

Paulo Víctor
de Lima Sousa

A vitamina D (VitD) está envolvida na modulação do sistema cardiovascular e do sistema nervoso central, sugerindo assim papel na fisiopatologia nas doenças desses sistemas. Objetivo da tese foi demonstrar a relação das concentrações sanguíneas de VitD com as DCV, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e transtornos mentais comuns (TMC), bem como avaliar a deficiência de VitD como fator de risco para estas patologias. A tese demonstrou uma relação inversa entre as concentrações sanguíneas de VitD e a presença de eventos cardiovasculares, HAS e TMC, instigando a necessidade de mudanças no estilo de vida e no controle dos fatores de risco dessas patologias.

Tese de Doutorado

Status da vitamina D e sua relação com as doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica e transtornos mentais comuns: Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí (ISAD-PI)

2023

Teresina, Piauí. 2023.



Ministério da Educação e Cultura - MEC
Universidade Federal do Piauí – UFPI
Pró-Reitoria de Ensino e Pós-Graduação – PRPG
Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição - PPGAN

TESE DE DOUTORADO

***STATUS DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS
CARDIOVASCULARES, HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E
TRANSTORNOS MENTAIS COMUNS: INQUÉRITO DE SAÚDE DOMICILIAR NO
PIAUÍ (ISAD-PI)***

PAULO VÍCTOR DE LIMA SOUSA

TERESINA

2023

PAULO VÍCTOR DE LIMA SOUSA

***STATUS* DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS
CARDIOVASCULARES, HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E
TRANSTORNOS MENTAIS COMUNS: INQUÉRITO DE SAÚDE DOMICILIAR NO
PIAUÍ (ISAD-PI)**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Piauí como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Alimentos e Nutrição.

ORIENTADORA: Karoline de Macêdo Gonçalves Frota

TERESINA

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Universidade Federal do Piauí

Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde

Divisão de Representação da Informação

S725s

Sousa, Paulo Víctor de Lima.

Status da vitamina D e sua relação com as doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica e transtornos mentais comuns : inquérito de saúde domiciliar no Piauí (ISAD-PI) / Paulo Víctor de Lima Sousa. -- 2023.
127 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, Teresina, 2023.

“ORIENTADORA: Karoline de Macêdo Gonçalves Frota”

1. Vitamina D. 2. Doenças cardiovasculares. 3. Hipertensão arterial. 4. Consumo alimentar. 5. Transtorno mental. 6. Inquérito de saúde. I. Frota, Karoline de Macedo Gonçalves. II. Título.

CDD 613.286

PAULO VÍCTOR DE LIMA SOUSA

**STATUS DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS
CARDIOVASCULARES, HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E
TRANSTORNOS MENTAIS COMUNS: INQUÉRITO DE SAÚDE DOMICILIAR NO
PIAÚÍ (ISAD-PI)**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Piauí como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Alimentos e Nutrição.

DATA DA DEFESA: DD/MÊS/ANO

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Karoline de Macêdo Gonçalves Frota
Presidente



Profa. Dra. Liania Alves Luzia
1º Examinador



Profa. Dra. Poliana Cristina de Almeida Fonseca Viola
2º Examinador

Documento assinado digitalmente

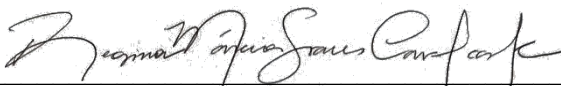


ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA

Data: 03/05/2023 19:09:27-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Adriana de Azevedo Paiva
3º Examinador



Profa. Dra. Regina Márcia Soares Cavalcante
4º Examinador

À **Deus**, pelas inúmeras graças concedidas e que me fez preservar para não desistir desta caminhada. À minha mãe, **Isaltina**, e à minha família que souberam cultivar em mim a essência de quem eu sou.

Dedico essa vitória a todos vocês!

**“O êxito da vida não se mede pelo caminho que
você conquistou, mas sim pelas dificuldades que
superou no caminho”
(Booker T. Washington)**

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à Deus por estar sempre iluminando meu caminho, concedendo-me a graça de superar os inúmeros obstáculos, tranquilizando-me nos momentos de angústia e por me permitir concretizar mais este sonho.

À minha mãe, Isaltina, por ser a fonte da minha inspiração que sempre fez de tudo para me dar conforto e alegria. Mãe, sei que vou lhe retribuir tudo em dobro. TE AMO! À minha família que sempre me acompanhou nessa grande jornada, pelos valores e princípios repassados que me fizeram ser quem eu sou.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a. Karoline de Macêdo Gonçalves Frota, por ter acreditado em mim, no meu potencial e por ter concedido a oportunidade de fazer parte do seu grupo de estudo. Assim que ela chegou ao Departamento de Nutrição UFPI/Teresina, fui seu primeiro monitor na disciplina de Bromatologia e, entre tantos acontecimentos, o destino permitiu que eu fosse seu orientando no doutorado. Obrigado pelos seus valiosos ensinamentos de vida e por me fazer crescer, tanto profissional, quanto como ser humano. Obrigado por tudo!

Aos integrantes do grupo de pesquisa ISAD-PI (Cyntia, Larisse Monteles, Ana Paula, Lays, Michelly, Nayara, Thiana, Carlos, Jany, Denise, Luciana, Bruna Mendes, Antônio, Felipe e a todos os demais integrantes) que vivenciaram comigo a rotina árdua das coletas de dados em campo. Nada foi fácil! Dias e dias de coleta, das 8:00h da manhã às 19:00h da noite, tempo de chuva, sol, calor, cansaço...ufa! Lutamos muito para realizar esta pesquisa, mas o melhor de tudo foi que, mesmo com todas as dificuldades, conseguíamos deixar o trabalho e a rotina mais leve. À Layanne Lavôr, pela parceira nessa reta final na construção e interpretação dos dados, pela paciência e prontidão em ajudar na construção dos artigos. Peço e tenho fé que a vida vai lhe proporcionar tudo em dobro. Gratidão!

Aos laços formados durante minha vida acadêmica, que me deram forças e gás para continuar nesta jornada. À Mayara Storel, pelo companheirismo nos trabalhos acadêmicos e nos artigos científicos, pela sua doçura, empatia e por todos os momentos vividos! Compartilhamos nossos medos, estresses, sorrisos e alegrias, mesmo em reuniões longas e cansativas durante as madrugadas. No fim, a torcida do sucesso era recíproca! Ao Gleyson Moura, meu parceiro de produção científica, de coleta de dados, de trabalho e da vida social. Nossa amizade foi construída desde a graduação! Vivemos momentos de estresse absurdo e tempestuosos, mas a amizade sempre prevaleceu. Muito obrigado pelo seu ombro amigo e pelos seus “puxões de orelhas”! À Ennya, minha parceira de concursos, pela sua empatia, pelos momentos de descontração, risos e pelas palavras de incentivo durante toda essa jornada. Estamos sempre torcendo pelo sucesso um do outro e nos confortando dizendo: nosso momento vai chegar!

À Nara Vanessa e Regina Cavalcante, umas das amigas que mais me incentivaram a lutar pelos sonhos e que me ajudaram em momentos que eu não acreditava mais em mim. Cada gesto de carinho ficou eternizado na minha memória.

Aos meus amigos que fiz durante minha jornada como professor substituto da UFPI/ Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, (Giziane, Ísis, Juscelino, Aucélia, Gilberto, Itamara, Maria de Jesus, Nádia Fernanda, Vanderlan, Patrícia Gonzava, Rodrigo, Mayara Feitosa, Maiara Rios, Stéfany e Jennifer), a famosa turma de “quarta, quinta e sexta”, que vibraram comigo quando passei no doutorado, acompanharam minha luta nas viagens semanais à Picos e que sempre estavam torcendo pelo meu sucesso! Mesmo viajando semanalmente cerca de 310 km, com vocês o trabalho tornava-se uma diversão. Tudo ficava mais leve! Agradeço

imensamente cada conselho, cada dica, cada ajuda, cada palavra. Sou grato à Deus por ter encontrado vocês!

À Prof Liania da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP) e a toda equipe do Laboratório de Micronutrientes por toda ajuda nas análises da vitamina D e pelas contribuições valiosas nos artigos da tese, uma parceria importante para a construção de resultados que ajudará na saúde pública. Meus singelos agradecimentos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição (PPGAN), pela sua equipe de docentes qualificados e empenhados que tiveram contribuições importantes para minha formação profissional e pessoal. À Luana Silva e Ianca, pelas confidências, pela amizade sincera e verdadeira, pelas gargalhadas. Vocês sempre me ajudaram sem nada receber em troca.

Aos meus amigos de infância (Suellen, Lorena, Drielly, Larissa, Carol, Larissa e Ítalo), por me proporcionar momentos de descontração e de refúgio emocional da rotina árdua da pesquisa. Vocês foram importantes pilares para garantir a força necessária para não desistir e continuar.

À UFPI, que foi uma segunda casa e me acolheu desde 2010, quando iniciei a graduação em Nutrição (2010-2014), seguido pelo mestrado (2015-2017) e, agora, o doutorado (2019-2023). Foram momentos ímpares e de grandes desafios. Sou muito orgulhoso de ter sido formado por esta instituição e que hoje finalizo mais um ciclo!

Meus sinceros agradecimentos!

RESUMO

A vitamina D (VitD) compreende o grupo de moléculas secosteroides lipossolúveis que está relacionada a diversas funções orgânicas. Além da sua função no metabolismo ósseo, a VitD também está envolvida na modulação do sistema cardiovascular e do sistema nervoso central, sugerindo assim o seu papel na fisiopatologia das doenças cardiovasculares (DVC) e nas desordens mentais. O objetivo da tese foi demonstrar a relação das concentrações sanguíneas de VitD com as DCV, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e transtornos mentais comuns (TMC), bem como avaliar a deficiência de VitD como fator de risco para estas patologias. A tese é composta por três capítulos que compreende uma revisão sistemática e dois estudos de corte transversal a partir da pesquisa de base populacional “Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí” (ISAD-PI). O capítulo 1 é uma revisão sistemática de estudos observacionais sobre os efeitos das concentrações sanguíneas de VitD nas DCV que utilizou artigos das bases de dados PubMed, Scopus, *Science Direct* e *Web of Science*. A qualidade da evidência dos artigos foi avaliada pela escala *Newcastle-Ottawa* e seguiu-se as recomendações do PRISMA. O capítulo 2 utilizou dados sociodemográficos, de estilo de vida, antropométricos, HAS, VitD e consumo alimentar de 228 indivíduos (≥ 20 anos), de ambos os sexos, associadas à presença ou ausência de HAS. O capítulo 3 utilizou dados sociodemográficos, estilo de vida, antropométricos e TMC de 262 indivíduos (≥ 20 anos), de ambos os sexos, associados à presença ou ausência de TMC. Nos resultados do capítulo 1, os estudos elegíveis demonstraram que as baixas concentrações sanguíneas de VitD estavam associadas com aumento do risco de eventos cardiovasculares e de morte por DCV. No capítulo 2, a HAS foi mais prevalente no sexo feminino (77,1%), idade ≥ 60 anos (55,7%), ensino fundamental (50,0%), obesidade (55,7%), com risco cardiometabólico pela circunferência da cintura (88,6%) e pela razão cintura-estatura (98,6%). Houve associação apenas para os indivíduos que não possuíam HAS com relação ao *status* da VitD, nos quais a deficiência de VitD foi mais prevalente na faixa etária de 20 a 34 anos (55,6%), sem companheiro(a) (57,1%), que consumiam álcool (61,9%) e com menor consumo de alimentos do grupo *in natura* e minimamente (620,2 kcal) e maior consumo de ultraprocessados (243,8 kcal). Os indivíduos com deficiência de VitD apresentaram uma razão de prevalência para a HAS de 1,25 (IC 95%: 1,01-1,54, $p=0,04$). No capítulo 3, verificou-se menor concentração sanguínea de VitD em indivíduos com TMC (24,3 ng/mL), em ambos os sexos, faixa etária de 20 a 59 anos (23,9 ng/mL), com companheiro(a) (21,6 ng/mL), ensino fundamental completo (22,1 ng/mL), renda familiar < 2 salários-mínimos (25,0 ng/mL), cor de pele preto (18,9 ng/mL), que praticavam atividade física (23,3 ng/mL), com risco cardiovascular pela circunferência da cintura (25,6 ng/mL) e quem consumia álcool (16,9 ng/mL). A deficiência de VitD foi um fator de risco para TMC (RP:1,67; IC95%: 1,14-2,44), principalmente no sexo feminino e em idosos. Com isso, observou-se uma relação inversa entre as concentrações sanguíneas de VitD e a presença de eventos cardiovasculares, HAS e TMC.

Palavras-chave: Vitamina D; doenças cardiovasculares; hipertensão arterial; consumo alimentar; transtorno mental; inquérito de saúde.

ABSTRACT

Vitamin D (VitD) comprises the group of liposoluble Secosteroid molecules that are related to various organic functions. In addition to its role in bone metabolism, VitD is also involved in the modulation of the cardiovascular system and the central nervous system, thus suggesting its role in the pathophysiology of cardiovascular disease (CVD) and mental disorders. The aim of this thesis was to demonstrate the relationship between VitD blood concentrations and CVD, systemic arterial hypertension (SAH) and common mental disorders (CMD), as well as to evaluate VitD deficiency as a risk factor for these pathologies. The thesis consists of three chapters comprising a systematic review and two cross-sectional studies based on the population-based survey “Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí” (ISAD-PI). Chapter 1 is a systematic review of observational studies on the effects of blood VitD concentrations on CVD using articles from PubMed, Scopus, Science Direct, and Web of Science databases. The quality of evidence in the articles was assessed using the Newcastle-Ottawa scale and the PRISMA recommendations were followed. Chapter 2 used sociodemographic, lifestyle, anthropometric, SAH, VitD and food consumption data from 228 individuals (≥ 20 years), of both sexes, associated with the presence or absence of SAH. Chapter 3 used sociodemographic, lifestyle, anthropometric and CMD data from 262 individuals (≥ 20 years old), of both genders, associated with the presence or absence of CMD. In the results of Chapter 1, eligible studies demonstrated that low blood concentrations of VitD were associated with increased risk of cardiovascular events and death from CVD. In chapter 2, SAH was more prevalent in females (77.1%), age ≥ 60 years (55.7%), primary education (50.0%), obesity (55.7%), with cardiometabolic risk by waist circumference (88.6%) and waist-to-height ratio (98.6%). There was an association only for individuals who did not have SAH with regard to VitD status, in which VitD deficiency was more prevalent in the age group of 20 to 34 years (55.6%), without a partner (57.1%). Individuals with VitD deficiency had a prevalence ratio for SAH of 1.25 (95% CI: 1.01-1.54, $p=0.04$). In chapter 3, there was a lower blood concentration of VitD in individuals with CMD (24.3 ng/mL), in both genders, age range 20 to 59 years (23.9 ng/mL), with a partner (21.6 ng/mL), completed elementary school (22.1 ng/mL), family income < 2 minimum wages (25.0 ng/mL), black skin color (18.9 ng/mL), who practiced physical activity (23.3 ng/mL), with cardiovascular risk due to waist circumference (25.6 ng/mL) and who consumed alcohol (16.9 ng/mL). VitD deficiency was a risk factor for CMD (PR:1.67; 95%CI: 1.14-2.44), mainly in females and in the elderly. Thus, an inverse relationship was observed between blood concentrations of VitD and the presence of cardiovascular events, SAH and CMD.

Keywords: Vitamin D; cardiovascular diseases; arterial hypertension, dietary intake; mental disorder; health survey.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Vitamina D e metabolismo	11
1.2 Deficiência de vitamina D e consumo alimentar	12
1.3 Vitamina D e hipertensão arterial	14
1.4 Vitamina D e transtorno mental comum.....	16
2 OBJETIVOS.....	19
2.1 Geral.....	19
2.2 Específicos	19
3 METODOLOGIA.....	20
3.1 Capítulo 1.....	20
3.2 Capítulo 2 e 3	21
3.2.1 Tipo de estudo	21
3.2.2 Critérios de elegibilidade	21
3.2.3 Tamanho da amostra	21
3.2.4 Amostragem	22
3.2.5 Seleção da amostra	22
3.2.6 Coleta de dados	23
3.2.7 Dados demográficos, socioeconômicos e de estilo de vida	24
3.2.8 Medidas Antropométricas	25
3.2.9 Diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica e transtorno mental comum	26
3.2.10 Avaliação do consumo alimentar	26
3.2.11 Coleta de material biológico	27
3.2.12 Concentrações plasmáticas de vitamina D	27
3.2.13 Aspectos Éticos	27
3.2.14 Análise dos dados.....	28
4 RESULTADOS	29
CAPÍTULO 1	30
CAPÍTULO 2	42
CAPÍTULO 3	68
5 DISCUSSÃO GERAL.....	86
6 CONCLUSÃO.....	89
REFERÊNCIAS	90
ANEXO A- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	105
ANEXO B – DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DA FUNDAÇÃO MUNICIPAL DE SAÚDE.....	109
ANEXO C – SRQ 20 – <i>SELF REPORT QUESTIONNAIRE</i>	110
ANEXO D – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ) – VERSÃO LONGA	111
ANEXO E – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ) – VERSÃO CURTA.....	115
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	117
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO, ECONÔMICO E DE ESTILO DE VIDA.....	119
APÊNDICE C – RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS	122

APÊNDICE D – <i>DIRECTED ACYCLIC GRAPH</i> (DAG) PARA AS VARIÁVEIS DE CONFUNDIMENTO	125
APÊNDICE E – <i>DIRECTED ACYCLIC GRAPH</i> (DAG) PARA AS VARIÁVEIS DE CONFUNDIMENTO	126

1 INTRODUÇÃO

1.1 VITAMINA D E METABOLISMO

O termo vitamina D (VitD) compreende o grupo de moléculas secosteroides lipossolúveis derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DHC) conectadas por meio de uma cadeia de reações fotolíticas e enzimáticas que acontecem nas células de diferentes tecidos¹. Embora seja denominada vitamina, trata-se de um pré-hormônio que atua em diversas funções do organismo².

Esta vitamina pode ser obtida sob duas formas: pela alimentação, na forma de ergocalciferol ou vitamina D2, por meio do consumo de alimentos de origem vegetal (cogumelos frescos pelas plantas e fungos), ou na forma de colecalciferol ou vitamina D3 em alimentos de origem animal (óleo de fígado de bacalhau, fígado bovino, peixes gordurosos, como salmão, cavala, sardinha e atum), atendendo cerca de 20% da necessidade nutricional^{3,4} e pela exposição à luz solar, através da radiação ultravioleta B (UVB) que supre cerca de 80 a 90% da sua necessidade, representando a principal forma de obtenção da VitD^{2,5}.

A síntese endógena da VitD inicia-se nas camadas profundas da epiderme (estratos espinhoso e basal), na qual o precursor 7-DHC está armazenado na camada bilipídica das membranas celulares. Por meio da exposição solar, os fótons ultravioleta B (comprimento de onda de 290 a 310 nm) penetram na epiderme e promovem uma fragmentação fotolítica do 7-DHC, levando a formação do pré-colecalciferol ou pré-vitamina D3^{5,6}.

Essa nova molécula é termoinstável, convertendo-se rapidamente, por meio da reação de isomerização induzida pelo calor, na configuração espacial mais estável, o colecalciferol ou vitamina D3⁷. Uma vez formada, a vitamina D3 é liberada para fora da membrana plasmática dos queratinócitos e carregada para a corrente sanguínea por uma alfa-globulina denominada de proteína de ligação de vitamina D (DBP)⁸.

As formas moleculares da VitD adquirida por meio da alimentação (vitamina D3 e D2) são absorvidas no intestino delgado, incorporadas ao quilomícrons e transportadas no sistema linfático, sendo liberadas na corrente sanguínea. A partir desse momento, tanto o processo metabólico da vitamina D3 sintetizada pela via cutânea quanto as formas obtidas pela alimentação, torna-se o mesmo^{1,3,7}. Independentemente da forma molecular e da via de obtenção, grande parte da VitD é transportada no sangue pela DBP (85 a 90%), entretanto, uma pequena parcela é carregada pela albumina (10 a 15%)⁹.

As vitaminas D2 e D3 não possuem ação biológica e precisam ser convertidas em metabólicos ativos. Ao chegar no fígado, elas sofrem uma hidroxilação no carbono 25 realizada por uma enzima microsomal da superfamília do citocromo P450 (CYP2R1), a 25-hidroxilase, dando origem à 25-hidroxivitamina D (25-hidroxivitamina D2 e 25-hidroxivitamina D3) conhecida como calcidiol, sendo este a forma predominante na circulação e utilizada para verificar o *status* dessa vitamina nos indivíduos¹⁰⁻¹².

Ao término da hidroxilação no fígado, a 25-hidroxivitamina D é transportada pela DBP para diversos tecidos, principalmente para rins, no qual a enzima 1 α -hidroxilase (CYP27B1), expressa nas células dos túbulos renais proximais, promove a hidroxilação do carbono 1 da 25-hidroxivitamina D, formando a 1 α ,25-dihidroxivitamina D ou calcitriol, sendo este o metabólito mais ativo responsável pela ação sistêmica da VitD^{3,5,13}.

A hidroxilação do calcitriol nos rins é estimulada pelo hormônio paratormônio (PTH) e inibida pela concentração de fósforo e pelo fator de crescimento fibroblástico (FGF-23), por regularem a expressão gênica da enzima 1 α -hidroxilase. A concentração de calcitriol no plasma também sofre uma retrorregulação, regulando sua própria síntese pela redução da atividade da 1-alfa-hidroxilase⁷.

A síntese de calcitriol não ocorre apenas nas células renais, uma vez que outras células possuem a enzima 1-alfa-hidroxilase, como as células da próstata, da mama, do cólon, do sistema imune, do pâncreas, das paratireoides, da placenta, do cérebro, dos queratinócitos e das que fazem parte do sistema cardiovascular^{1,6,14,15}.

O efeito biológico da VitD é mediante a ligação do seu metabólico ativo (1 α ,25-dihidroxitamina D) ao receptor de vitamina D (VDR) que está presente na maioria das células do organismo humano, como nas células endoteliais vasculares, musculares lisas vasculares, tubulares renais distais, cardiomiócitos, enterócitos, osteoblastos, glândula paratireoide, queratinócitos da pele, neurônios e células gliais em áreas cerebrais^{3,15-18}. Com isso, além do seu papel na saúde óssea através da regulação da homeostase do cálcio, fósforo e da atividade dos osteoblastos bem estabelecido na literatura¹⁹, a VitD está envolvida em inúmeras funções orgânicas extra-esqueléticas, como na neuroimunomodulação, regulação de fatores neurotróficos, neuroproteção, neuroplasticidade e desenvolvimento cerebral, além de atuar na redução da trombogenicidade, dos vasoconstritores, do estresse oxidativo, da aterogênese e na melhora do reparo endotelial, sugerindo assim o papel da VitD na fisiopatologia nas doenças cardiovasculares (DVC) e nas desordens mentais, como a ansiedade e depressão^{9,14,20}.

1.2 DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E CONSUMO ALIMENTAR

Nas últimas décadas, o interesse pela VitD aumentou exponencialmente, visto que a deficiência de VitD tem sido associada a múltiplas doenças^{21,22}. Uma parcela significativa da população mundial, independentemente da idade, etnia e localização geográfica, apresenta baixas concentrações sanguíneas de VitD e que alguns países apresentam taxas de deficiência maior que 50%, como no Brasil, Dinamarca e Alemanha, sendo considerada um problema de saúde pública²³.

A concentração sérica de 25-hidroxitamina D é um biomarcador utilizado por pesquisadores para determinar o *status* da VitD¹⁰. Com isso, a deficiência de VitD é caracterizada pela baixa concentração sérica de 25-hidroxitamina D, tendo como consequência o aumento do risco de doenças relacionadas ao metabolismo ósseo, pré-eclâmpsia, recém-nascidos de baixo peso ao nascer, bem como de outras patologias, como a diabetes *mellitus* tipo II, hipertensão arterial sistêmica (HAS), síndrome metabólica, esclerose múltipla e desordens neuropsíquicas^{14,24,25}.

No entanto, os pontos de corte para o *status* adequado de VitD ainda estão sendo discutidos. As diretrizes estabelecidas pelo *Institute of Medicine* (IOM) dos EUA, que tiveram como base a população saudável em geral e consideraram apenas ensaios clínicos, concluíram que uma concentração sanguínea de 25-hidroxitamina D ≥ 20 ng/mL tem relação com resultados benéficos para o metabolismo ósseo, considerando o estado de deficiência como < 20 ng/mL, dos quais 10 a 19 ng/mL seria insuficiência de VitD e ≤ 10 ng/mL deficiência de VitD grave^{12,26}. Entretanto, as diretrizes da prática clínica da *Endocrine Society* dos EUA tiveram como bases indivíduos com alto risco de deficiência de VitD, bem como consideraram ensaios clínicos e estudos epidemiológicos, nas quais concluíram que para uma saúde óssea adequada a concentração de 25-hidroxitamina D ≥ 30 ng/mL tem relação com resultados benéficos para o metabolismo ósseo. Além disso, enfatizam que a saúde óssea não está garantida com os valores

inferiores a 30 ng/mL, em virtude das seguintes supostas observações: O aumento do paratormônio (PTH) atinge um platô quando a concentração sanguínea de 25-hidroxivitamina D é ≥ 30 ng/mL; há diminuição no risco de fraturas em indivíduos com concentrações ≥ 30 ng/mL; a absorção de cálcio é máxima para concentração sanguínea de 30 ng/mL. Com isso, considera-se deficiência de VitD valores < 20 ng/mL e sua insuficiência com valores entre 21 e 29 ng/mL^{13,27}.

As recomendações de ingestão diária de VitD também diferem nas diretrizes citadas anteriormente. O IOM estabelece uma ingestão adequada (AI) para indivíduos de 0 a 12 meses de 400 unidades internacionais (UI) de VitD, ingestão dietética recomendada (RDA) de 600 UI para indivíduos de 1 a 70 anos e 800 UI para indivíduos maiores de 70 anos para atender às necessidades de 97 a 98% da população saudável¹². Entretanto, as diretrizes preconizadas pela *Endocrine Society* determinam que crianças de 0 a 1 ano necessitem de pelo menos 400 UI/dia de VitD, adultos e idosos com idade entre 19 e 70 anos e mais de 70 anos, precisem de pelo menos 600 e 800 UI/dia, respectivamente. No entanto, para aumentar as concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D acima de 30 ng/mL em indivíduos com risco de deficiência de VitD, são necessárias doses de 1000 UI de VitD por dia em crianças e de 1500 a 2000 UI de VitD por dia em adultos e idosos¹³.

Estudos em diversos países verificaram uma grande prevalência de deficiência de VitD. Nos Estados Unidos, estima-se que a deficiência de VitD acomete cerca de 32% dos adultos²⁸. Em um estudo realizado em Porto Rico com 4090 adultos verificaram uma elevada prevalência de deficiência de VitD em 25% dos indivíduos e que 44% apresentaram valores insuficientes de VitD (< 30 ng/mL), sendo este país uma ilha com muito sol durante o ano todo²⁹. Em uma revisão sistemática e meta-análise com dados de 26042 indivíduos iranianos, demonstraram uma prevalência geral de deficiência de VitD de 56%, dos quais 64% das mulheres e 44% dos homens possuíam deficiência de VitD³⁰. Em estudos brasileiros, Santos et al.³¹ realizaram um estudo com 443 mulheres brasileiras de 20 a 72 anos, nos quais observaram também uma elevada prevalência de deficiência de VitD em 39,7% das mulheres. Já na revisão sistemática e meta-análise com 4006 mulheres brasileiras em idade fértil, Lucchetta et al.³² relataram prevalência geral de deficiência e insuficiência de VitD de 35% (IC 95%: 34-37%) e 42% (IC 95%: 41-44%), respectivamente.

De fato, a VitD pode ser obtida por meio da síntese endógena através da exposição solar, pela alimentação e pela sua suplementação³³. A síntese endógena representa a principal via de obtenção da VitD e, conseqüentemente, a diminuição da produção cutânea dessa vitamina constitui a principal causa da deficiência de VitD¹⁶.

A produção cutânea de VitD é influenciada por vários fatores, como o ângulo de incidência da luz solar sobre a Terra (zênite solar) que se modifica durante todo ano, no qual com o aumento da latitude e no inverno ocorre a redução da incidência dos raios ultravioleta B (UVB); a quantidade de melanina na pele do indivíduo, uma vez que esse pigmento compete pelos fótons UVB diminuindo a sua disponibilidade para a fotólise do 7-DHC; o período do dia; o uso de filtro solar e o processo de envelhecimento, pois com o avançar da idade a epiderme e a derme reduzem de espessura, diminuindo, assim, a reserva de 7-DHC^{3,19,34}.

Como mencionado anteriormente, apenas cerca de 20% da VitD é obtida por meio das fontes alimentares. Além do fato que os alimentos fontes dessa vitamina são limitados, a maioria deles como salmão, sardinha e cogumelos não são consumidos regularmente. Nessa perspectiva, a utilização de ferramentas que estime o consumo alimentar dessa vitamina torna-se necessária para uma avaliação adequada do *status* de VitD^{17,19,35}.

Um estudo transversal de base populacional com 1222 adultos de 22 a 63 anos residentes em Florianópolis, cidade de Santa Catarina, demonstrou que as médias de consumo estavam

aquém dos valores recomendados pela *Estimated Average Requirement* - EAR (10µg/dia ou 400 UI para homens e mulheres), repercutindo em uma prevalência de 100% de inadequação para toda amostra³⁶. Agarwal et al.³⁷, que utilizaram os dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2001-2008, demonstraram que 40% da população adulta avaliada apresentaram ingestão inadequada de VitD e quando comparado aos indivíduos de peso adequado, os obesos obtiveram uma ingestão de micronutrientes entre 5% e 12% menor e apresentaram maior prevalência de inadequação do consumo. Um outro estudo que utilizou os dados do NHANES 2001-2010 mostrou uma associação entre o consumo de leite e as concentrações sanguíneas de VitD em crianças e adolescentes de 9 a 18 anos e adultos com mais de 19 anos, além de demonstrar maior probabilidade em possuir concentrações sanguíneas adequadas de VitD em indivíduos que consomem leite, o que deixa evidente o impacto da alimentação no *status* da VitD³⁸.

1.3 VITAMINA D E HIPERTENSÃO ARTERIAL

As Doenças Cardiovasculares (DCV) constituem um grupo de patologias crônicas relacionadas a distúrbios cardíacos e do sistema circulatório que estão evoluindo gradualmente ao longo da vida, sendo consideradas a principal causa de morte no mundo³⁹. Estima-se que 17,9 milhões de pessoas morreram de DCV em 2019, representando 32% de todas as mortes globais, sendo que mais de 75% das mortes por DCV ocorrem em países de baixa e média renda⁴⁰.

A etiologia das DCV é multifatorial, destacando os fatores genéticos, estilo de vida como tabagismo, sedentarismo, maus hábitos alimentares e patologias associadas como diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemia, obesidade, pressão arterial elevada⁴¹⁻⁴³. Dentre os fatores de risco para as DCV, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco evitável mais comum que contribui para a elevada taxa de mortalidade e incapacidade por todas as causas em nível mundial, com estimativas de 10,4 milhões de mortes e 218 milhões de anos de vida saudável perdidos a cada ano⁴⁴. No Brasil, sua prevalência tende a variar, visto que a Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 demonstrou que 21,4% (IC 95%: 20,8-22,0) dos adultos brasileiros autorrelatarem HAS, mas considerando as medidas de pressão arterial aferidas esse valor chegou a 32,3% (IC 95%: 31,7-33,0)⁴⁵. Em 2018, os gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) com hospitalizações, procedimentos ambulatoriais e medicamentos atribuídos a HAS, diabetes *mellitus* e obesidade no Brasil totalizaram R\$ 3,45 bilhões, ou seja, cerca de US\$ 890 milhões, na qual a HAS foi responsável por 59% do custo direto, representando mais de R\$ 2 bilhões por ano⁴⁶.

A HAS é uma doença crônica não transmissível (DCNT) caracterizada por quadros de pressão arterial elevada de forma persistente nas artérias sistêmicas, ou seja, pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg que deverá ser sempre validado por medições repetidas, em condições ideais⁴⁷. No Brasil, os inquéritos populacionais têm optado em seus questionários por informações de HAS autorreferida, em virtude da simplicidade e baixo custo na aplicação da técnica, podendo ser um indicador utilizado quando a aferição da pressão arterial não é possível^{45,48-50}, entretanto esse critério pode subestimar o diagnóstico⁵¹.

A manutenção dos níveis fisiológicos da pressão arterial envolve uma interação complexa de vários elementos integrados que inclui o sistema renina-angiotensina-aldosterona, os peptídeos natriuréticos, o endotélio, o sistema nervoso simpático e o sistema imunológico⁵². O desequilíbrio ou a interrupção dos fatores envolvidos no controle da pressão arterial pode levar

direta ou indiretamente ao aumento da pressão arterial média, sua variabilidade ou ambos os casos ao longo do tempo, resultando em danos a órgãos-alvo e desfechos de DCV⁵²⁻⁵⁴.

A HAS é observada em ambos os sexos, ao longo da idade adulta, com aumento da pressão arterial com o avançar da idade e presente nas principais manifestações das DCV que inclui o acidente vascular cerebral (isquêmico e hemorrágico), doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença vascular periférica e doença renal, além de associar-se a fatores de risco metabólicos para patologias como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes *mellitus*^{39,55,56}.

Dentre os fatores de risco modificáveis para HAS, destacam-se o consumo excessivo de alimentos ricos em sódio, gordura saturada, gordura *trans*, álcool, fumo e inatividade física e aumento da gordura corporal^{52,57}. Com isso, as intervenções não farmacológicas representam componentes essenciais para a prevenção e o manejo da HAS, sendo recomendado medidas de estilo de vida para reduzir a pressão arterial que incluem controle de peso, dieta saudável, restrição no consumo do sal, prática de atividade física regular e consumo moderado de álcool, visto que a prevenção e o tratamento bem-sucedidos são fundamentais para reduzir a carga da doença e promover a longevidade na população mundial⁵⁸.

Além disso, a comunidade científica tem demonstrado que a deficiência de VitD pode ser considerada um fator de risco para HAS, visto que essa vitamina, além de atuar no metabolismo ósseo e dos minerais cálcio e fósforo, atua na fisiologia do sistema cardiovascular^{30,59-61}. O VDR e a enzima 1 α -hidroxilase que faz a conversão da VitD na sua forma ativa estão presentes em diversas células e tecidos do sistema cardiovascular, como as células endoteliais, as musculares lisas vasculares, as tubulares renais distais e os cardiomiócitos¹⁵. Na parede vascular, a VitD tem vários efeitos genômicos benéficos, como redução na trombogenicidade, redução nos vasoconstritores, inibição do estresse oxidativo e aterogênese, melhora do reparo endotelial e promove o relaxamento e dilatação vascular^{9,54}. A VitD também regula a função endotelial por meio da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e nos cardiomiócitos promove sua maturação, diferenciação celular e regulação do metabolismo intracelular do cálcio⁶²⁻⁶⁴.

Com isso, estudos têm demonstrado que a deficiência de VitD está associada a diversos distúrbios cardiovasculares, como à rigidez arterial, hiperparatireoidismo, hipertrofia ventricular esquerda, disfunção endotelial e HAS, sugerindo, assim, seu papel na fisiopatologia do sistema cardiovascular⁶⁵⁻⁶⁷. Estudos de meta-análises demonstraram que a deficiência de VitD está associada a risco significativamente aumentado de hipertensão^{66,68,69}. Estudo de coorte prospectiva de homens de meia-idade e mais velhos dos EUA, demonstraram que as chances para o desenvolvimento da HAS eram inversamente proporcionais aos quartis crescentes das concentrações sanguíneas de VitD⁷⁰. Corroborando esses resultados, no Estudo de mulheres e homens de Xangai, as concentrações sanguíneas de VitD também foram inversamente associadas aos parâmetros pressóricos e HAS em homens de meia-idade e idosos⁷¹. Um estudo de randomização mendeliana demonstrou que as concentrações sanguíneas de VitD mais elevadas foram associadas à redução da pressão arterial sistólica (β por variação de 10%, -0,12 mmHg; Intervalo de confiança de 95% - IC 95% -0,20 a -0,04; $p=0,003$) e chances reduzidas de HAS (*Odds Ratio* - OR: 0,98; IC 95%: 0,97 a 0,99; $p=0,0003$)⁷².

Apesar de boa parte dos estudos observacionais terem apresentado uma associação inversa entre a deficiência de VitD e a presença de hipertensão, há estudos que não observaram tal associação⁷³⁻⁷⁷, demonstrando que não há uma elucidação deste fato.

1.4 VITAMINA D E TRANSTORNO MENTAL COMUM

O comprometimento psíquico é um dos grandes problemas que afeta a saúde das populações na atualidade com impacto negativo na saúde pública, representando uma das principais causas de incapacidade⁷⁸. Em 2019, cerca de 970 milhões de pessoas no mundo viviam com transtornos mentais e 36 milhões tiveram esses transtornos por uso de drogas, sendo que 82% ocorriam em países de baixa e média renda^{79,80}. Dentre os transtornos mentais mais comuns, os transtornos de ansiedade e de depressão são os mais prevalentes entre homens e mulheres, onde estima-se que, em 2019, 301 milhões de pessoas em todo o mundo viviam com transtornos de ansiedade e 280 milhões viviam com transtornos depressivos, bem como em 2020 esses números aumentaram mais de 25% como resultado da pandemia da COVID-19⁸⁰.

O termo transtorno mental comum (TMC) refere-se à situação de saúde que compreende sintomas relacionados à depressão e ansiedade, sendo o mais frequente e o menos grave entre os transtornos mentais^{81,82}. No Brasil, o TMC acomete uma parcela significativa da população com prevalência entre 17,0% e 35,0%^{83,84}, afetando pessoas de diferentes faixas etárias, principalmente em mulheres de áreas urbanas (33,8% a 52,1%)⁸⁵⁻⁸⁷ e de áreas rurais (43,6% a 56,2%)^{88,89}. A elevada prevalência em mulheres é decorrente da mudança no papel da mulher perante a sociedade nas últimas décadas, visto que, além da sua inserção no mercado de trabalho, são responsáveis pela maioria das atividades domésticas e familiares, gerando uma sobrecarga de responsabilidade, o que podem favorecer a instalação do quadro de TMC^{89,90}.

O TMC é caracterizado por sintomas depressivos, estados de ansiedade, irritabilidade, fadiga, insônia, dificuldade de memória e concentração, além de queixas somáticas como dores aparentemente fortes, recorrentes e inexplicáveis, causando grande estresse emocional que provocam uma incapacitação funcional significativa sobre as atividades cotidianas, especialmente no ambiente de trabalho^{84,86}. A etiologia do TMC é multifatorial e complexa que inclui diversos fatores de riscos biológicos, ambientais e psicológicos como histórico familiar, trauma, estresse, doença física, estado nutricional, escolaridade, renda familiar, situação conjugal, prática de atividade física, uso de medicamentos, além de favorecer o desenvolvimento de DCV^{85,90-92}. Dentre esses fatores, as condições de vida associadas com a pobreza, situações estressantes, recursos econômicos limitados estão associadas ao maior risco para problemas de saúde mental⁸⁵. Além disso, dados do estudo de coorte em andamento *BiDirect*, realizado na Alemanha, reforçam que a depressão está associada ao tabagismo, má alimentação, prática de atividade física insuficiente e aumento do Índice de Massa Corporal (IMC)^{93,94}.

Por ser uma patologia multifatorial, complexa e de impacto socioeconômico, tornar-se importante a utilização de estratégias que visam o diagnóstico precoce do TMC. Com isso, na década de 1970, a *World Health Organization* (WHO) conduziu estudos que visavam validar métodos de baixo custo para rastreamento de problemas psiquiátricos na atenção primária, principalmente em países em desenvolvimento, desenvolvendo o *Self Reporting Questionnaire* (SRQ)⁹⁵. O SRQ é composto originalmente por 30 questões, sendo 20 sobre sintomas psicossomáticos para rastreamento de transtornos não-psicóticos, 04 para transtornos psicóticos, 01 para convulsões do tipo tônico-clônica e 05 para transtorno por uso de álcool⁹⁶. A partir do SRQ, foi desenvolvido o SRQ-20 que consiste em 20 questões para rastreamento de transtornos não-psicóticos, sendo utilizado em vários países^{97,98}. No Brasil, o SRQ-20 foi validado com alta sensibilidade (83%) e especificidade (80%), quando comparado à entrevista psiquiátrica considerada padrão-ouro⁹⁹. Apesar de não ser um instrumento de diagnóstico, ele tem capacidade de identificar sofrimento psíquico relevante¹⁰⁰.

Nos últimos anos, a comunidade científica tem demonstrado interesse no papel da VitD nos transtornos mentais, visto que a VitD é um pré-hormônio vital para inúmeras funções cerebrais^{14,101,102}. Esta vitamina atua por meio da ligação ao seu receptor VDR que está presente em várias células e regiões cerebrais, como neurônios, células gliais, gânglios da base, tálamo, cerebelo, hipotálamo, hipocampo, córtex cingulado e região da substância negra^{17,103}. Além do mais, o sistema nervoso central possui a enzima 1 α -hidroxilase responsável pela hidroxilação da VitD para a forma ativa, o que sugere a sua relação na patogênese dos diversos transtornos mentais, como depressão e ansiedade¹⁰⁴.

Existem vários mecanismos que tentam demonstrar os efeitos da VitD na região cerebral, dentre eles a regulação de processos cerebrais como os fatores neurotróficos, neuroimunomodulação, neuroproteção, neuroplasticidade e desenvolvimento cerebral, visto que a deficiência de VitD no início da vida afeta a diferenciação neuronal, a conectividade axonal, a estrutura e função cerebral^{18,105}. Outros efeitos são na regulação da sinalização e nos níveis de cálcio no cérebro¹⁰⁶, na regulação das enzimas tirosina hidroxilase e triptofano hidroxilase relacionadas na biossíntese de dopamina e serotonina, respectivamente, que são neurotransmissores que regulam o estado de humor, regulação dos mediadores inflamatórios como o fator nuclear κ B e na expressão do transportador de dopamina, demonstrando assim os possíveis mecanismos relacionados com a deficiência de VitD no surgimento dos quadros de depressão e ansiedade¹⁰⁷⁻¹⁰⁹.

Os fatores de estilo de vida (prática de atividade física, consumo alimentar, álcool e fumo) e excesso de peso também estão associados a deficiência de VitD em indivíduos com TMC^{14,20,110}. A literatura mostra que a maioria dos indivíduos com transtornos mentais possui um estilo de vida caracterizado pelo consumo de alimentos ultraprocessados que geralmente não são alimentos fontes de VitD, impactando assim no *status* dessa vitamina, além de ser alimentos mais calóricos que favorece o excesso de peso¹¹¹⁻¹¹³. Associado a isto, boa parte dos indivíduos com transtornos mentais aderem ao isolamento social o que reduzem suas atividades ao ar livre e, consequente, a exposição solar, prejudicando a síntese de VitD¹¹⁴. A maioria destes indivíduos tem o hábito de consumir álcool e fumar, sendo fatores importantes que alteram o metabolismo hepático e o processo de hidroxilação no carbono 25 do metabólito da VitD para formação da 25-hidroxivitamina D (calcidiol)¹⁰. Outro fato importante é que a população idosa demonstra ser o grupo mais vulnerável a apresentar deficiência de VitD e quadros clínicos de transtornos mentais, em virtude da baixa exposição solar, redução das reservas do precursor da VitD (7-DHC), baixo consumo de alimentos fontes de VitD, alterações do metabolismo hepática e renal inerentes ao envelhecimento e a polifarmácia^{115,116}.

A partir disso, estudos observacionais têm demonstrado que os transtornos mentais mais comuns, como depressão e ansiedade, estão associados às baixas concentrações sanguíneas de VitD^{102,110,114,117,118}. Revisões sistemáticas e meta-análises de estudos observacionais também demonstraram que a deficiência de VitD pode ser um fator de risco para estes transtornos^{14,119,120}. Sherchand et al.¹²¹ demonstraram que indivíduos com deficiência de VitD têm 3,5 vezes mais chances de desenvolver depressão em comparação com aqueles com concentração sanguínea de VitD suficiente. Corroborando esses resultados, dados de uma coorte francesa mostraram que a deficiência de VitD foi significativamente associada a sintomas depressivos mais elevados (OR: 1,18; IC 95%: 1,03–1,35) e transtorno de ansiedade atual (OR: 6,18; IC 95%: 2,15–17,75), independentemente da idade e do sexo¹²².

Apesar de dados bastantes promissores, há estudos que não mostraram associação entre a VitD e os transtornos mentais^{123,124}. Além disso, há escassez de estudo populacionais que demonstrem o papel da VitD na saúde mental, ocasionando uma carência de informações sobre

os principais fatores que influenciam na saúde mental, impactando negativamente na oferta de serviços de saúde e na elaboração de políticas de proteção direcionadas à promoção da saúde.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Relacionar as concentrações sanguíneas de vitamina D com as doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica e transtornos mentais comuns, bem como avaliar a deficiência de vitamina D como fator de risco para estas patologias.

2.2 ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos das concentrações sanguíneas de vitamina D nas doenças cardiovasculares por meio de uma revisão sistemática da literatura.

Associar o *status* da vitamina D, fatores sociodemográficos, econômicos, estilo de vida e consumo alimentar em indivíduos hipertensos e não hipertensos do inquérito de saúde domiciliar no Piauí (ISAD-PI).

Associar as concentrações sanguíneas de vitamina D com o transtorno mental comum em indivíduos do inquérito de saúde domiciliar no Piauí (ISAD-PI).

3 METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho que compreende um estudo de revisão sistemática da literatura (capítulo 1) e dois estudos de corte transversal (capítulo 2 e 3) que contêm dados provenientes da pesquisa de base populacional intitulada “Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí” (ISAD-PI) que foi um estudo realizado nos municípios de Teresina e Picos (PI), para análise das condições de vida e situação de saúde da população urbana, por meio de visitas em domicílios.

A tese é composta por três capítulos redigidos em formatos de artigos científicos, na qual cada artigo compreende um objetivo específico definido nesta tese. A seguir, segue a descrição da metodologia.

3.1 CAPÍTULO 1

Trata-se de uma revisão sistemática de estudos observacionais da literatura científica que utilizou a estratégia PECO (paciente, exposição, comparação e resultados) para a elaboração da pergunta norteadora desta revisão, resultando no seguinte questionamento: Quais são os efeitos da concentração de vitamina D nas doenças cardiovasculares?

A pesquisa consistiu na busca de artigos científicos nas bases de dados eletrônicas *National Library of Medicine* (PubMed), Scopus, *Science Direct* e *Web of Science*. Para a estratégia de busca, utilizou-se os seguintes descritores em inglês cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MESH) e suas combinações: Pesquisa 1: (“vitamina D OR 25-hidroxivitamina D”) AND (“doenças cardiovasculares” OR “cardiopatias”) AND “fator de risco”. Pesquisa 2: (“vitamina D OR 25-hidroxivitamina D”) AND “níveis séricos” AND (“doenças cardiovasculares” OR “cardiopatias”). Essas combinações foram adequadamente adaptadas para cada base de dados. Em seguida, foram utilizados os seguintes refinadores de busca: artigos originais e estudos em humanos. Nenhum limite foi aplicado ao idioma e os documentos estrangeiros foram traduzidos.

A seleção dos artigos foi realizada por dois autores de forma independente (P.V.L.S. e G.M.S.) visando a qualidade metodológica, no período de agosto a setembro de 2019. Primeiramente, realizou a leitura do título, em seguida pelo resumo e por último, leitura do texto completo. Em caso de discordâncias entre os avaliadores, foi resolvida em consenso por meio de discussão em grupo com os pesquisadores.

Após a estratégia de busca e seleção dos artigos, foram incluídos nesta revisão apenas estudos longitudinais de coorte retrospectiva e prospectiva, sem limite de ano de publicação que tiveram como desfecho os efeitos da VitD nas DCV e nos parâmetros do sistema cardiovascular realizados em humanos com condições clínicas adequadas, sem restrição de sexo, idade ou etnia. Foram excluídos desta pesquisa artigos que não ofereciam acesso ao conteúdo completo, estudos de caso, ensaios clínicos, estudos transversais, estudos de revisão e estudos com animais. Os dados foram coletados e registrados em planilha do *Microsoft Excel* e as discordâncias nos resultados foram resolvidas em consenso entre os pesquisadores.

Para garantir a qualidade da evidência dos artigos incluídos na revisão, foi utilizada a escala *Newcastle-Ottawa*¹²⁵ que contempla os seguintes domínios de avaliação do risco de viés: seleção dos participantes, comparabilidade dos grupos no estudo, métodos para avaliação dos desfechos e acompanhamento adequado das coortes.

As recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) foram seguidas para a realização desta revisão¹²⁶. Para a sumarização dos

resultados, foram coletadas informações relevantes dos artigos elegíveis, incluindo nomes dos autores e ano de publicação, local da pesquisa, tipo de estudo, tempo de acompanhamento, tamanho da amostra, idade da população estudada, protocolo experimental e resultados.

3.2 CAPÍTULO 2 E 3

3.2.1 Tipo de estudo

Trata-se de dois estudos com delineamento transversal realizados com uma subamostra de indivíduos da pesquisa de base populacional do Doutorado Interinstitucional em Nutrição em Saúde Pública (DINTER) da Universidade Federal do Piauí (UFPI), em parceria com a Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP), intitulado “Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí” (ISAD-PI) nos municípios de Teresina e Picos (PI).

3.2.2 Critérios de elegibilidade

Incluíram-se nos estudos indivíduos adultos e idosos, de ambos os sexos, residentes em área urbana e em domicílios particulares permanentes na cidade de Teresina (PI) e que aceitaram participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (apêndice A)

Foram considerados inelegíveis os indivíduos que apresentaram quaisquer deficiências ou incapacidades que dificulte a aplicação dos questionários ou a avaliação antropométrica, aqueles que não respeitaram o período de jejum para a coleta do material biológico, gestantes e os residentes em domicílios que se encontraram fechados após três visitas da equipe de pesquisadores.

3.2.3 Tamanho da amostra

Considerou-se a estratificação da população de acordo com a idade dos indivíduos para o cálculo da amostra. Considerando que o município de Teresina tem cerca de 210.093 domicílios particulares, com base no censo do IBGE (2010)¹²⁷, foi calculado o número médio de indivíduos em cada grupo etário por domicílio e para que, no mínimo, 30 indivíduos de cada grupo etário participassem da amostra, calculou-se o número de domicílios necessários para cada grupo.

Posteriormente, calculou-se o número esperado de indivíduos dentro do grupo etário e sexo, considerando-se aquele de maior tamanho de amostra em número de domicílios, representado pelo grupo de 3-4 anos do sexo feminino ($n_0 = 578$ domicílios). Assim, o número esperado de indivíduos para cada grupo etário e sexo foi calculado com base em 578 domicílios.

Em seguida, realizou-se um estudo por simulação do comportamento do Intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e do coeficiente de variação do erro-padrão da proporção - CV(p) para estimativas da proporção (p) variando de 10% a 70%, segundo grupos etários, sexo e respectivos tamanhos amostrais.

Contudo, considerou-se que durante o levantamento de dados poderiam ocorrer perdas devido a vários motivos, como ausência do morador do domicílio sorteado, recusa do morador em responder o questionário, erros nas respostas, entre outros. Sendo assim, o tamanho da amostra final para este estudo foi ajustado utilizando $n = n_0/0,90$, admitindo-se uma taxa de resposta de 90%, resultando em $n \cong 642$ domicílios em Teresina e $n \cong 688$ domicílios em Picos.

3.2.4 Amostragem

A amostragem para o estudo ISAD-PI foi do tipo probabilística complexa, por conglomerados, em dois estágios: setor censitário e domicílio, com base nos dados do censo do IBGE (2010)¹²⁷. O setor censitário refere-se a menor unidade geográfica com dados sociodemográficos dos residentes semelhantes (aproximadamente 300 famílias correspondendo a 1000 habitantes).

Para melhorar a eficiência da amostragem, os setores censitários foram, quando necessário, divididos ou agrupados de tal forma que o coeficiente de variação para as suas dimensões não excedesse 10%. Dessa forma, as Unidades Primárias de Amostragem (UPA) geradas poderiam ser constituídas por um único setor censitário, uma fração de um setor censitário ou um agrupamento de setores censitários. Com isso, as UPA foram ordenadas de acordo com o seu código de forma que todas as áreas da zona urbana da cidade de Teresina fossem representadas na amostra.

Assim, na primeira etapa de amostragem, uma amostra sistemática foi tomada a partir desta lista ordenada das UPA, com probabilidade proporcional ao tamanho. Para facilitar a estimação dos parâmetros de interesse, definiu-se que seriam selecionadas 30 UPA em Teresina-PI e 26 UPA em Picos. A segunda etapa envolveu a amostragem sistemática de domicílios dentro de cada UPA selecionada na primeira etapa. Todos os moradores nos domicílios selecionados foram incluídos na pesquisa.

A fração de amostragem no segundo estágio foi fixada, fazendo com que o número de domicílios sorteados fosse maior (ou menor) do que o planejado, caso o setor censitário tivesse crescido (ou diminuído) desde o Censo 2010. Com essa opção, a fração de amostragem de segundo estágio pode ser reescrita por: $\frac{b(M_i'/M_i)}{M_i'}$, em que M_i' é o número de domicílios na UPA “i” obtido na atividade de arrolamento de domicílios, realizada em campo.

A fração global de amostragem usada neste estudo foi: $f = \frac{aM_i}{\sum M_i} \times \frac{b}{M_i'}$, onde: f = fração global de amostragem; a = número total de UPA a serem selecionadas no primeiro estágio; M_i = número de domicílios na UPA “i”; b = número de domicílios a serem sorteados em cada UPA selecionada. O processo metodológico mais detalhado é apresentado no artigo intitulado “Plano de amostragem e aspectos metodológicos: inquérito de saúde domiciliar no Piauí”¹²⁸.

3.2.5 Seleção da amostra

Com base no cálculo do tamanho da amostra, o esperado era que participassem da pesquisa 2111 e 2134 indivíduos da cidade de Teresina e Picos, respectivamente. No entanto, observou-se um elevado número de domicílios que não aceitaram participar da pesquisa, sendo assim, a amostra final foi composta por 1125 indivíduos em Teresina e 886 em Picos.

Para a elaboração do capítulo 2 e 3, utilizaram-se dados de 228 e 262 indivíduos adultos e idosos residentes na cidade de Teresina, de ambos os sexos, respectivamente, que apresentaram dados completos das variáveis de interesse, conforme a figura 1 e 2.

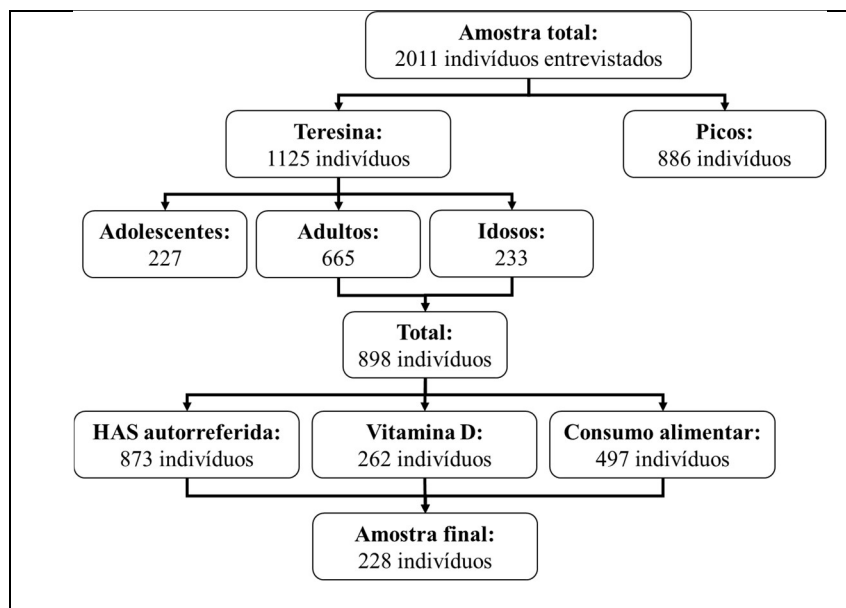


Figura 1. Fluxograma da amostra utilizada na elaboração do artigo referente ao capítulo 2.

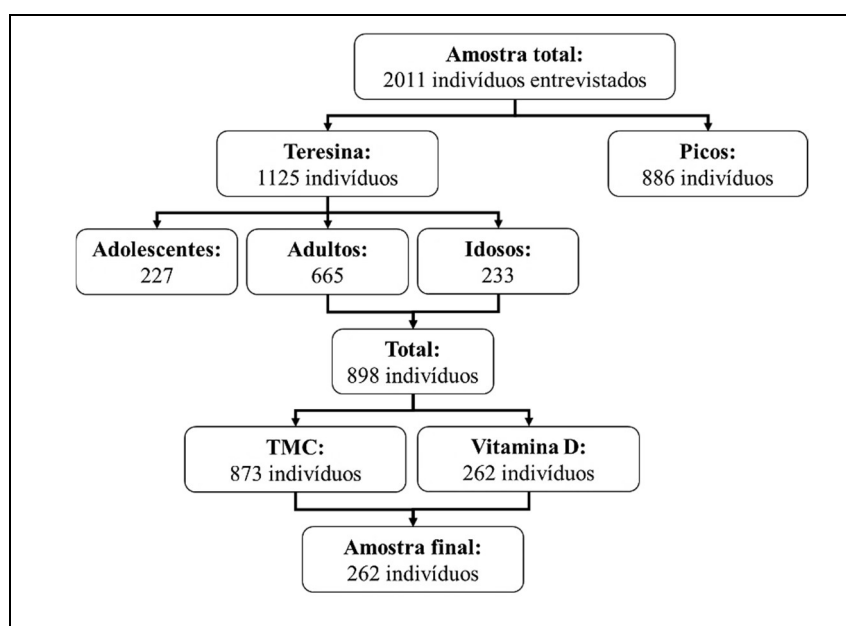


Figura 2. Fluxograma da amostra utilizada na elaboração do artigo referente ao capítulo 3.

3.2.6 Coleta de dados

Um estudo-piloto foi previamente realizado com 59 pessoas, residentes próximos aos campi da Universidade Federal do Piauí de Teresina e de Picos, a fim de testar os instrumentos de coleta de dados.

Os dados foram coletados entre os meses de setembro de 2018 e fevereiro de 2020. As ruas das UPA foram percorridas sempre no sentido horário, com o braço direito do supervisor voltado para as casas, fazendo a contagem dos domicílios, os quais, quando sorteados, foram visitados por uma equipe multiprofissional devidamente treinada. Os moradores que concordaram em participar receberam os devidos esclarecimentos quanto ao protocolo do

estudo e questões éticas antes do início da pesquisa e, em caso de aceite e mediante assinatura dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a coleta de dados era iniciada imediatamente ou agendada de acordo com a disponibilidade dos moradores. A figura 03 demonstra o fluxograma da coleta de dados.

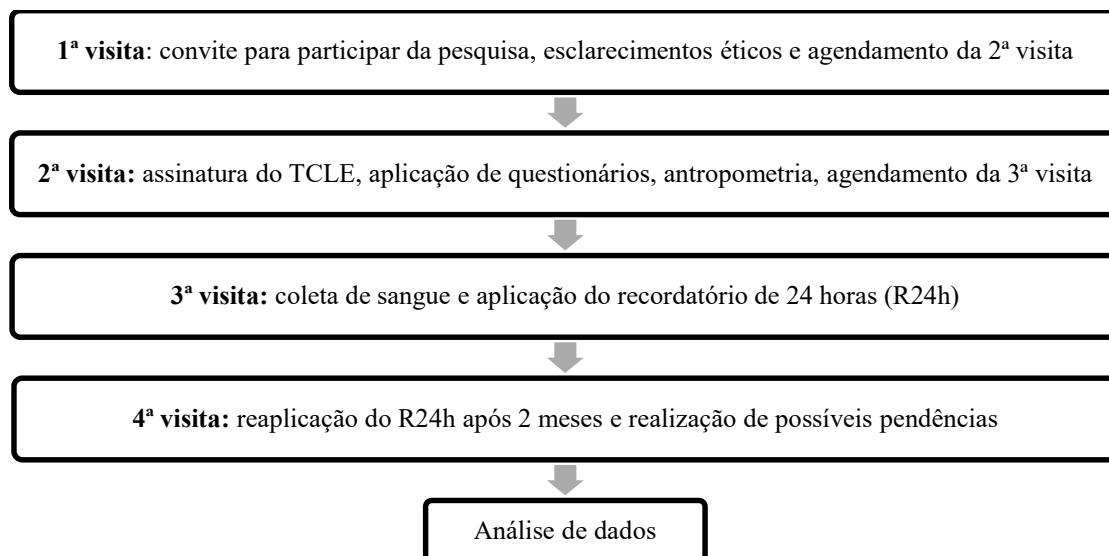


Figura 3. Fluxograma da coleta de dados ISAD-PI.

Caso algum domicílio sorteado estivesse fechado na primeira visita, os pesquisadores retornavam até três vezes ao domicílio, em dias e horários diferentes, incluindo um dia em final de semana ou feriado. Após as três tentativas, caso o domicílio estivesse fechado, este era excluído. Um panfleto informativo sobre a pesquisa, contendo esclarecimentos, um número de telefone e um convite para participação, também foi utilizado como estratégia de contato com os moradores de domicílios fechados.

Por questões de logística, apenas no município de Teresina foi realizada uma segunda etapa de coleta, seguindo o mesmo plano de amostragem, de forma que 50% dos domicílios sorteados em cada setor foram sistematicamente selecionados formando uma subamostra. Para isso, além dos dados coletados na primeira etapa, os indivíduos eram convidados a participar da coleta de dados sobre consumo alimentar, por meio da aplicação de recordatório alimentar de 24 horas (R24hs) e da coleta de sangue para posteriores análises bioquímicas (glicemia, perfil lipídico e vitamina D).

3.2.7 Dados demográficos, socioeconômicos e de estilo de vida

Foram coletados dados sociodemográficos, econômicos, de acesso aos serviços de saúde e saneamento básico, estado de saúde atual e passado, violência e segurança, morbidades autorreferidas, uso de medicamentos, estilo de vida, hábitos alimentares e prática de atividade física. Para a elaboração dos capítulos 2 e 3 foram utilizados apenas os dados sociodemográficos (sexo, idade, estado civil, escolaridade, cor da pele, exposição solar), econômicos (renda familiar) e de estilo de vida (prática de atividade física, tabagismo e consumo de álcool) (apêndice B).

Os dados foram obtidos mediante aplicação de questionários estruturados, adaptados de inquéritos utilizados anteriormente em estudos brasileiros como “ISA 2008: Inquéritos de Saúde na cidade de São Paulo”¹²⁹, bem como daqueles utilizados na Pesquisa Nacional de

Saúde, realizada em 2013 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹³⁰. Os questionários foram aplicados por pesquisadores treinados, por meio do aplicativo *Epicollect 5*® (*Imperial College London*), utilizando-se dispositivos móveis (<https://five.epicollect.net/project/isad>).

Os dados sobre sexo foram analisados de forma qualitativa dicotômica, classificando os participantes como masculino e feminino, a idade foi expressa em anos e o estado civil foi categorizado em sem companheiro(a) ou com companheiro(a). A escolaridade foi classificada em graus de instrução como analfabetos, ensino fundamental, ensino médio e ensino superior. A cor da pele foi autorreferida, sendo os indivíduos agrupados em branco, preto, pardo e outras. Para a exposição solar, os indivíduos foram agrupados em três categorias: não se expõe; 1-2 vezes na semana e ≥ 3 vezes na semana. A renda familiar foi categorizada em < 2 salário-mínimo (SM) e ≥ 2 SM, segundo valor vigente em 2019 (R\$ 998,00).

A prática de atividade física foi avaliada por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão longa para adultos (anexo D) e curta para os idosos (anexo E)¹³¹. Baseados nas informações dos questionários, os indivíduos foram classificados em ativos e inativos considerando-se as recomendações da WHO¹³² que preconiza como adequada a prática de pelo menos 150 a 300 minutos de atividade física leve ou moderada e/ou 75 a 150 minutos de atividade física vigorosa por semana para indivíduos com idade igual ou acima de 18 anos.

O hábito de fumar foi avaliado por meio da resposta à pergunta “O senhor (a) fuma ou já fumou?”, com respostas fechadas de “Sim” e “Não” ou “Não sei/não respondeu”, sendo agrupado em duas categorias: fumante ou não fumante. O consumo de álcool foi obtido por meio da pergunta: “O senhor (a) tem ou já teve o hábito de ingerir bebidas alcóolicas?”, com respostas fechadas de “Sim teve, mas não bebe mais”, Sim, tem o hábito de ingerir bebidas alcóolicas”, “Não, nunca teve o hábito de beber” e “Não sei ou não respondeu”, sendo agrupado em duas categorias: consome ou não consome.

3.2.8 Medidas Antropométricas

A aferição das medidas antropométricas foi realizada em duplicata em cada indivíduo. As variáveis antropométricas coletadas foram: peso, estatura e circunferência da cintura (CC). Todas as medidas foram aferidas por uma equipe de pesquisadores devidamente treinada e padronizada segundo protocolo do Laboratório de Avaliação Nutricional de Populações (LANPOP) da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP).

Os dados de peso e altura foram aferidos de acordo com recomendações de Cameron¹³³ e Jelliffe e Jelliffe¹³⁴. O peso foi obtido em quilogramas (kg) utilizando uma balança de escala digital SECA®, com capacidade máxima de 150 kg e acurácia de 0,1 kg, no qual os indivíduos foram pesados vestindo roupas leves, sem adornos ou acessórios, em posição ereta, com os braços estendidos ao longo do corpo e descalços. Já a altura, foi aferida em metros utilizando estadiômetro portátil, com acurácia de 0,1 cm, na qual os indivíduos foram medidos descalços, posicionados no Plano de *Frankfurt* e atingindo pelo menos três dos cinco pontos anatômicos.

A partir do peso e altura, calculou-se o Índice de Massa Corporal (IMC) por meio da divisão do peso em quilogramas pela estatura em metros elevada ao quadrado. A classificação do estado nutricional dos indivíduos adultos (20 a 59 anos) foi de acordo com a *World Health Organization* (WHO) (Baixo peso: $< 18,5$ kg/m²; Eutrofia: $\geq 18,5$ a $\leq 24,9$ kg/m²; Sobrepeso: $\geq 25,0$ a $< 30,0$ kg/m²; Obesidade: $\geq 30,0$ kg/m²)¹³⁵ e dos idosos (≥ 60 anos) de acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) (Baixo peso ≤ 23 kg/m²; Eutrofia: $> 23,0$ a $< 28,0$ kg/m²; Sobrepeso: $\geq 28,0$ a $< 30,0$ kg/m²; Obesidade: $\geq 30,0$ kg/m²)¹³⁶.

A CC foi aferida no ponto médio entre a última costela fixa e a crista ilíaca, utilizando-se fita métrica inelástica, com precisão de 0,1 cm¹³⁷. A aferição foi realizada no indivíduo em posição ereta com abdômen relaxado e braços estendidos ao longo do corpo. O risco cardiometabólico pela CC foi obtido de acordo com o ponto de corte preconizado pela WHO (Homens = Baixo risco: <94 cm; Com risco: ≥94 cm; Mulheres = Baixo risco: <80 cm; Com risco: ≥80 cm)¹³⁸. A partir dos dados da CC e estatura, calculou-se a razão cintura/estatura (RCE) dividindo a CC (cm) pela estatura (cm), adotando o ponto de corte preconizado por Ashwell e Hsieh¹³⁹ para a determinação do risco cardiometabólico (Homens e Mulheres = Baixo risco: <0,5 cm; Com risco: ≥0,5cm).

3.2.9 Diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica e transtorno mental comum

A HAS foi autorreferida obtida por meio da pergunta: “Algum médico já lhe deu o diagnóstico de hipertensão arterial (pressão alta)?” com respostas fechadas de “Sim” e “Não” ou “Não sei/não respondeu”, sendo os indivíduos agrupados em duas categorias: hipertenso ou não hipertenso.

Para identificar a presença de TMC, aplicou-se o *Self Reporting Questionnaire 20* (SRQ-20) que é composto por 20 questões (com resposta sim ou não) para sintomas indicativos de transtornos de ansiedade, depressão ou somatoforme em relação a 30 dias antecedentes à entrevista^{96,99} (anexo C). Considerou-se a presença de TMC o questionário que possuía oito ou mais respostas positivas^{100,140}.

3.2.10 Avaliação do consumo alimentar

As informações sobre o consumo alimentar foram obtidas por meio da aplicação do Recordatório alimentar de 24 horas (R24h), aplicado por nutricionistas treinados (apêndice C). O preenchimento do R24h foi baseado no *Multiple Pass Method*, o qual propõe cinco etapas para a coleta de dados dietéticos^{141,142}:

- ✓ 1º etapa - listagem rápida dos alimentos e horários;
- ✓ 2º etapa - preenchimento dos alimentos comumente esquecidos;
- ✓ 3º etapa - definição do horário e nome das refeições;
- ✓ 4º etapa - detalhamento e revisão das refeições, incluindo a quantidade ingerida, forma de preparo, procedência, marca comercial, tamanho da porção, além da adição de sal, açúcar, manteiga ou margarina aos alimentos e preparações;
- ✓ 5º etapa- revisão final do R24h deve-se rever os alimentos cujo relato foi difícil, se o R24h está completo e questionar sobre o consumo de bebidas alcoólicas, lanches e eventos sociais.

Um segundo R24h foi aplicado em 40% da população, com um intervalo de dois meses, no qual foram realizados os mesmos procedimentos utilizados durante a primeira entrevista, visando corrigir a variabilidade intrapessoal. A taxa de replicação foi escolhida baseando-se na pesquisa de Verly-Jr et al.¹⁴³, no qual demonstrou que a aplicação de um segundo R24h em 40% da amostra não significou perda na precisão para estimativa do consumo alimentar, independentemente do tamanho da amostra. Foram obtidos um total de 497 R24h para análise do consumo alimentar.

Com o objetivo de auxiliar na identificação e relato das quantidades de alimentos ingeridos, foram utilizadas fotos de utensílios e porções¹⁴⁴. As medidas caseiras relatadas foram transformadas em gramas (g) ou mililitros (mL), com ajuda da Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras¹⁴⁵. As descrições das preparações foram

padronizadas e aquelas em que foram relatadas o consumo habitual de açúcar, porém o entrevistado não soube quantificar, padronizou-se a adição de 5 g de açúcar para cada 100 mL de café, café com leite (integral, semidesnatado e leite desnatado), chá e 10 g de açúcar para cada 100 mL de sucos e *smoothies*¹⁴⁶.

Os alimentos relatados no R24h foram categorizados de acordo com a classificação alimentar NOVA com base na extensão e finalidade do processamento em quatro grupos: alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes culinários processados, alimentos processados e alimentos ultraprocessados¹⁴⁷. Posteriormente, a ingestão calórica em cada grupo foi estimada com base na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos¹⁴⁸, Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil¹⁴⁶ e Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para Decisão Nutricional¹⁴⁹. Por fim, o consumo em cada grupo de alimentos foi ajustado para 1000 kcal.

3.2.11 Coleta de material biológico

A coleta de sangue foi realizada por enfermeiros ou técnicos de enfermagem nas dependências do domicílio do participante. No dia anterior à coleta, os indivíduos receberam orientações para estarem em jejum de no mínimo 12 horas, bem como essas orientações foram reforçadas via telefone, seguindo um roteiro padronizado, incluindo: jejum de 12 horas de alimentos e bebidas não alcóolicas, jejum de 72 horas para bebidas alcóolicas e não realização de atividades físicas ou esforços físicos no dia agendado para a coleta.

Coletaram-se 15 mL de sangue venoso, utilizando adaptador para coleta em tubo *Vacutette*® descartáveis e agulhas de aço inoxidável, estéreis e descartáveis, em tubos sem anticoagulante para determinação do perfil lipídico, com fluoretado de potássio para avaliar o perfil glicêmico e com anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) para avaliar a VitD. Foram coletados no total 338 amostras de sangue de adultos e idosos, de ambos os sexos, que foram acondicionados em isopor com gelos recicláveis e transportados para análise no Laboratório do Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais (NPPM), do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da UFPI. Em seguida, o plasma foi separado do sangue total por centrifugação (CIENTEC® 4K15, São Paulo, Brasil) a 3000 rpm (rotação por minuto) durante 15 minutos a 25°C. O plasma obtido foi extraído com auxílio de pipeta automática e transferido para microtubos de polipropileno, sendo conservados em freezer a -80°C para posterior análise.

3.2.12 Concentrações plasmáticas de vitamina D

As amostras de plasma congeladas foram transportadas para o Laboratório de Micronutrientes da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP), onde foram determinadas as concentrações plasmáticas do calcidiol [25(OH)D₃] por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), segundo o Programa de Padronização de Vitamina D e conforme adaptação do método descrito por Neyestani; Gharavi; Kalayi¹⁵⁰.

O *status* de 25(OH)D foi classificado utilizando a variação da sua concentração sanguínea proposto por Ross et al et al.²⁶ em que valores de calcidiol ≥ 20 ng/mL foram considerados como suficiente e < 20 ng/mL como deficientes em 25(OH)D, de acordo com a *Institute of Medicine* (IOM) dos Estados Unidos.

3.2.13 Aspectos Éticos

Em atendimento ao disposto na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde-CNS¹⁵¹, o projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí/UFPI e obteve aprovação conforme parecer consubstanciado de nº 2.552.426 (anexo A). A pesquisa também recebeu autorização da Fundação Municipal de Saúde de Teresina-PI (anexo B).

Todos os indivíduos do domicílio visitado foram convidados a participarem da pesquisa e esclarecidos quanto às questões éticas do estudo, confirmando-se com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (apêndice A), bem como eles poderiam desistir de participar da pesquisa a qualquer momento.

3.2.14 Análise dos dados

Para as variáveis que apresentavam valores faltantes, optou-se por realizar a imputação pelo método *Predictive Mean Matching*, não excedendo o percentual de 20% da imputação dos dados. Esse procedimento manteve o desenho original, equiprobabilístico, da amostra. Todas as análises foram feitas no módulo *survey* do programa *Stata* versão 14, considerando o desenho amostral na estimativa dos resultados. O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e adotou-se Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%), o valor de $p \leq 0,05$ como significativo. Para análise descritiva dos dados, as variáveis categóricas foram expressas em frequência absoluta e relativa e as variáveis contínuas como mediana e intervalo interquartil (p25-p75).

No capítulo 2, para verificar a associação entre o estado nutricional da VitD (sem deficiência e com deficiência) dentro dos grupos para HAS (com HAS e sem HAS) e as variáveis categóricas, utilizou-se o teste *Qui-quadrado de Pearson* e para as variáveis contínuas, o teste de *Mann-Whitney*. A associação entre a deficiência de VitD com a prevalência de HA foi verificada por meio de análise múltipla da associação a partir da Razão de Prevalência (RP), obtida por meio da regressão de *Poisson*, com ajuste de variância robusto (IC 95%), para o modelo bruto e ajustado estratificado por faixa etária. Para o controle dos fatores de confundimento no modelo ajustado, as variáveis independentes foram identificadas por meio da construção do *Directed Acyclic Graph* (DAG) no programa DAGitty versão 3.0¹⁵². A partir do critério porta de trás, identificou-se a necessidade de ajuste mínimo para as variáveis de confundimento: idade, sexo, estado civil, escolaridade, IMC, CC consumo de álcool, fumo, prática de atividade física, doença renal e kcal dos grupos de alimentos (apêndice D).

No capítulo 3, a associação entre o TMC e as variáveis categóricas foi verificada pelo teste *Qui-quadrado de Pearson* e para as variáveis contínuas, o teste de *Mann-Whitney*. A associação entre a deficiência de VitD com a prevalência de TMC foi verificada por meio regressão de *Poisson*, com ajuste de variância robusto (IC 95%) para modelo bruto e ajustado. Para o controle dos fatores de confundimento no modelo ajustado, as variáveis independentes foram identificadas por meio da construção do DAG¹⁵² que identificou-se a necessidade de ajuste mínimo para as variáveis de confundimento: idade, sexo, escolaridade, IMC, consumo de álcool, fumo e prática de atividade física (apêndice E). O nível de significância adotado na decisão dos testes foi de $p \leq 0,05$.

4 RESULTADOS

Os resultados desta tese são apresentados nos seguintes capítulos redigidos em formato de artigos científicos:

Capítulo 1:

Efeitos das concentrações de vitamina D nas doenças cardiovasculares: uma revisão sistemática

Capítulo 2:

Associação entre *status* da vitamina D, fatores sociodemográficos, estilo de vida e consumo alimentar em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica: Inquérito de Saúde Domiciliar No Piauí (ISAD-PI)

Capítulo 3:

Vitamina D: potencial fator de risco para o transtorno mental comum em adultos e idosos de Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí (ISAD-PI)

CAPÍTULO 1

EFEITOS DAS CONCENTRAÇÕES DE VITAMINA D NAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

PUBLICADO:

Sousa, Paulo Víctor de Lima et al. Effects of Vitamin D Levels on Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Current Nutrition & Food Science* 2022; 18(7): 642-648 <https://dx.doi.org/10.2174/1573401318666220223091731>.

RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCV) são um grupo de patologias que envolve distúrbios no coração ou nos vasos sanguíneos, sendo este grupo considerado a principal causa de morte no mundo. Estudos epidemiológicos têm mostrado associação entre as baixas concentrações sanguíneas de vitamina D (VitD) e as DVC, visto que essa vitamina, além de atuar no metabolismo ósseo, desempenha funções na modulação do sistema cardiovascular. O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos das concentrações sanguíneas de VitD nas DCV por meio de uma revisão sistemática da literatura. Para tanto, a estratégia PECO foi utilizada para a elaboração da pergunta norteadora e a busca dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, *Science Direct* e *Web of Science*, por dois autores de forma independente. Para garantir a qualidade da evidência dos artigos incluídos na revisão, foi utilizada a escala *Newcastle-Ottawa* e as recomendações do PRISMA foram seguidas para a realização desta revisão. Nesta revisão, foram identificados 22.757 artigos, mas apenas 10 foram considerados elegíveis, dos quais 70% dos artigos são coortes prospectivas e 30% são retrospectivas. Os estudos demonstraram que as baixas concentrações de 25(OH)D estão associadas com aumento do risco de eventos cardiovasculares e de morte por DCV, bem como em pacientes que possuíam DCV pré-existente. Entretanto, apenas 1 artigo não demonstrou essa associação. Com isso, a VitD tem demonstrado uma relação com a presença de eventos cardiovasculares e o risco de morte

Palavras-chave: deficiência de vitamina D, doenças cardiovasculares, níveis séricos.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são um grupo de patologias que envolve distúrbios no coração ou nos vasos sanguíneos, sendo este grupo considerado a principal causa de morte no mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde, estima-se que 17,9 milhões de pessoas morreram de DCV em 2016, representando 31% de todas as mortes globais e dessas mortes, 85% foram por ataque cardíaco e derrame¹.

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento das DCV, destacam-se os fatores genéticos, estilo de vida como obesidade, aumento da gordura corporal, diferenciação e proliferação de adipócitos, secreção e sensibilidade da insulina, aumento da pressão arterial e alteração das frações lipídicas sanguíneas². Além disso, estudos epidemiológicos têm mostrado

associação entre as baixas concentrações de vitamina D (VitD) e as DVC³⁻⁶, visto que essa vitamina, além de atuar no metabolismo ósseo, desempenha funções no metabolismo da insulina, regulação de interleucinas inflamatórias e modulação do sistema imunológico e cardiovascular⁷⁻⁹.

A VitD é um hormônio esteroide lipossolúvel que abrange um grupo de moléculas provenientes do 7-deidrocolesterol (7-DHC), apresentando seu metabólito ativo na forma 1 α ,25-dihidroxitamina D ou calcitriol e seus precursores colecalciferol ou vitamina D3, ergocalciferol ou vitamina D2 e a 25-hidroxitamina D [25(OH)D] ou calcidiol^{8,10}. O efeito fisiológico da VitD é mediado pela ligação do seu metabólito ativo (1 α ,25-dihidroxitamina D) ao receptor de vitamina D (VDR) que está presente na maioria das células do organismo humano, como nas células endoteliais vasculares, musculares lisas vasculares, tubulares renais distais e cardiomiócitos, atuam, assim, na fisiologia do sistema cardiovascular^{9,11,12}.

Estima-se que uma parcela significativa da população mundial, independente da idade, etnia e localização geográfica, apresenta baixas concentrações sanguíneas de VitD e que alguns países chegam a apresentar taxas de deficiência de VitD superiores a 50%, como o Brasil, Dinamarca e Alemanha^{8,13,14}. Diversos aspectos podem interferir na prevalência da deficiência de VitD, como a ingestão inadequada de alimentos fontes, a quantidade de melanina na pele do indivíduo, exposição inadequada à luz solar, o uso de filtro solar, processo de envelhecimento e presença de desordens gastrointestinais que limitam sua absorção^{12,15,16}.

Diante do impacto das DVC para a mortalidade mundial, bem como a relação dos níveis séricos de VitD com a prevalência desta patologia, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos das concentrações sanguíneas de VitD nas doenças cardiovasculares por meio de uma revisão sistemática da literatura, uma vez que níveis séricos adequados de VitD são associados a impacto positivo na saúde cardiovascular.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de estudos observacionais da literatura científica. A estratégia PECO (paciente, exposição, comparação e resultados) foi utilizada para a elaboração da pergunta norteadora desta revisão que culminou no seguinte questionamento: Quais os efeitos da concentração de vitamina D nas doenças cardiovasculares?

A pesquisa consistiu na busca de artigos científicos nas bases de dados eletrônicas *National Library of Medicine* (PubMed), Scopus, *Science Direct* e *Web of Science*, por dois autores de forma independente visando a qualidade metodológica, no período de agosto a setembro de 2019. Para a estratégia de busca, utilizou-se os seguintes descritores em inglês e suas combinações: Pesquisa 1: (“vitamina D OR 25-hidroxivitamina D”) AND (“doenças cardiovasculares” OR “cardiopatias”) AND “fator de risco”. Pesquisa 2: (“vitamina D OR 25-hidroxivitamina D”) AND “níveis séricos” AND (“doenças cardiovasculares” OR “cardiopatias”). Essas combinações foram adequadamente adaptadas para cada base de dados.

Após a estratégia de busca, os artigos foram selecionados, primeiramente, por meio da leitura dos títulos, a fim de identificar estudos que estivessem de acordo com a pergunta norteadora. Em seguida, realizou-se a leitura dos resumos dos artigos pré-selecionados e, por fim, a leitura do artigo completo.

Os artigos foram avaliados por dois autores de forma independente (P.V.L.S. e G.M.S.), primeiramente pela leitura do título, em seguida pelo resumo e por último, leitura do texto completo. Em caso de discordâncias entre os avaliadores, foi resolvida em consenso por meio de discussão em grupo com os pesquisadores. Este estudo excluiu artigos que não ofereciam acesso ao conteúdo completo, estudos de caso, ensaios clínicos, estudos transversais, estudos

de revisão e estudos com animais e incluiu apenas estudos de coorte longitudinais (retrospectivos ou prospectivos) sem limite para o ano de publicação, cujo desfecho foram os efeitos da vitamina D sobre DCV e parâmetros do sistema cardiovascular em humanos com condições clínicas adequadas, sem restrição de gênero, idade ou etnia (Figura 1)

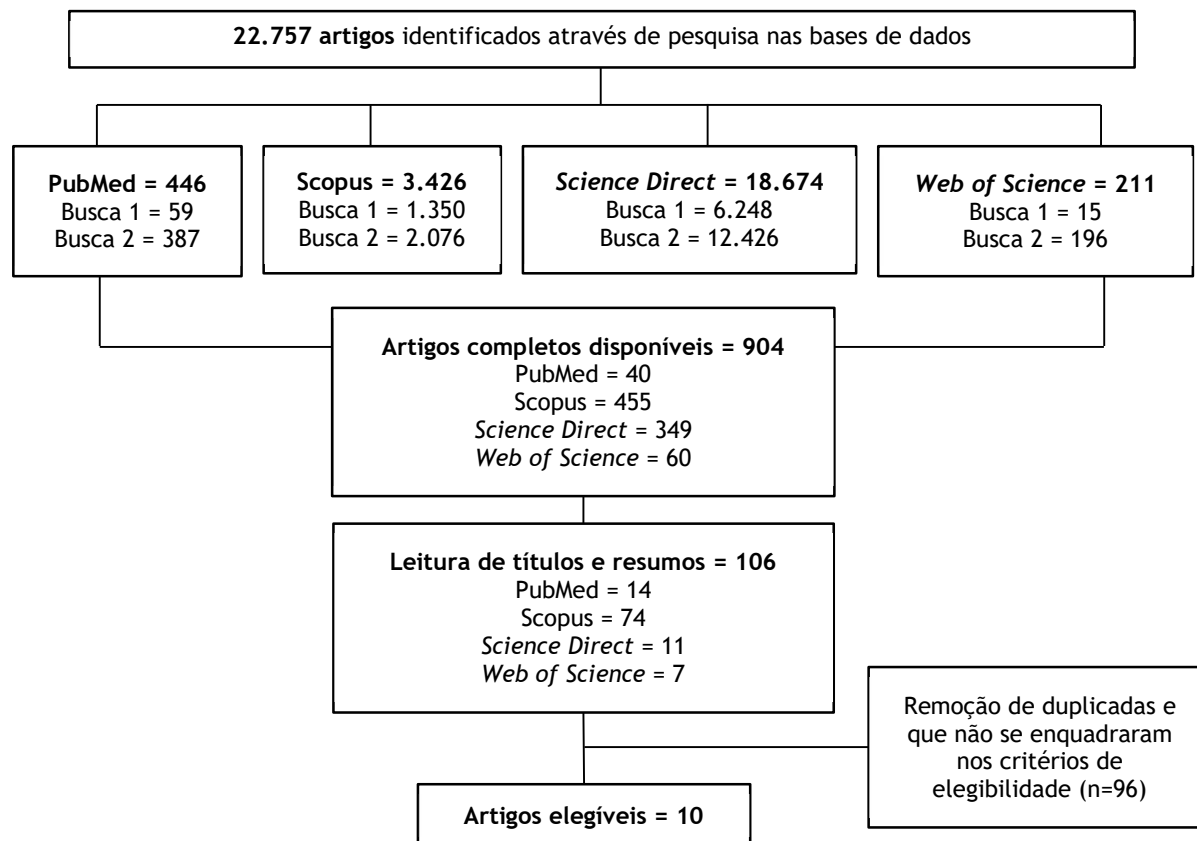


Figura 1. Fluxograma dos estudos avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão.

Para garantir a qualidade da evidência dos artigos incluídos na revisão, foi utilizada a escala Newcastle-Ottawa¹⁷ que contempla os seguintes domínios de avaliação do risco de viés: seleção dos participantes, comparabilidade dos grupos no estudo, métodos para avaliação dos desfechos e acompanhamento adequado das coortes.

As recomendações do PRISMA foram seguidas para a realização desta revisão¹⁸. Para a sumarização dos resultados, foram coletadas informações relevantes dos artigos elegíveis, incluindo nomes dos autores e ano de publicação, local da pesquisa, tipo de estudo, tempo de acompanhamento, tamanho da amostra, idade da população estudada, protocolo experimental e resultados (razão de risco).

3 RESULTADOS

Ao todo foram identificados 22.757 artigos por meio da busca nas bases de dados eletrônicas selecionadas. Após a exclusão dos artigos com base nos critérios iniciais, 904 artigos permaneceram para a etapa da leitura dos títulos e resumos e destes, apenas 10 artigos foram identificados como elegíveis para esta revisão sistemática. O Quadro 1 demonstra as características dos artigos incluídos.

A partir da avaliação dos estudos elegíveis, observou-se que estes foram realizados com adultos e idosos, de ambos os sexos, de diferentes etnias, acompanhados por um tempo de 5 a 27 anos, em sete diferentes países (Alemanha, Itália, EUA, Israel, Reino Unido, Dinamarca e Finlândia), publicados nos anos de 2008 a 2015, dos quais 70% dos artigos são coortes prospectivas e 30% são retrospectivas. Em todas as pesquisas foram realizadas dosagens das concentrações sanguíneas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] na tentativa de associá-las com a presença de eventos cardiovasculares e/ou seus agravos.

Os resultados de nove estudos demonstraram que as baixas concentrações sanguíneas de 25(OH)D estão associados com aumento do risco de morte por DCV. Semba *et al.*¹⁹ demonstraram que participantes alocados no menor quartil de concentrações sanguíneas de 25(OH)D [$<26,2$ nmol/L] apresentaram uma menor sobrevivência e aumento do risco de morte por DCV. Fiscella e Franks²⁰ demonstraram que a razão de risco (RR) de morte cardiovascular é inversamente proporcional à concentração de 25(OH)D, ou seja, quanto menor a concentração sanguínea, maior o risco de morte por DCV.

Três estudos que avaliaram pacientes com DCV pré-existent, como a síndrome aguda coronariana, doença cardíaca coronariana (DCC) e a insuficiência cardíaca (IC), demonstraram que os pacientes com menor concentração sanguínea de 25(OH)D também apresentaram maior risco de eventos cardiovasculares e maior risco de morte por DCV²¹⁻²³. Já Durup *et al.*²⁴ demonstraram uma menor taxa de mortalidade para os indivíduos que apresentaram uma concentração sanguínea 70 nmol/L de 25(OH)D, bem como demonstraram que concentrações muito elevadas de 25(OH)D (~ 125 nmol/L) também foram associadas com aumento do risco de morte por DCV (RR: 1,3).

Corroborando os estudos anteriores, Karakas *et al.*²⁵ e Welles *et al.*²³ demonstraram que maiores concentrações sanguíneas de 25(OH)D diminuíram o risco de eventos cardiovasculares. Juonala *et al.*²⁶ demonstraram que participantes no menor quartil de concentração sanguínea de 25(OH)D ($<26,2$ nmol/L) na infância estava relacionado ao aumento da espessura da camada íntima e média da artéria carótida (IMT) de alto risco na fase adulta. Além disso, Lutsey *et al.*²⁷ demonstraram o impacto da etnia na associação com IC, no qual indivíduos brancos no menor quintil [≤ 17 ng/mL de 25(OH)D] possuem 2 vezes mais risco de IC.

Entretanto, apesar da maioria dos estudos demonstrarem relação inversa entre as concentrações sanguíneas de 25(OH)D e DCV, Wanamethee *et al.*²⁸ demonstraram que as concentrações de 25(OH)D não se associaram com a IC após ajuste pela idade em homens idosos do Reino Unido, sendo este o único estudo desta revisão que não demonstrou associações com eventos cardiovasculares.

Quadro 1. Estudos de coorte que demonstraram os níveis séricos de 25(OH)D associados às DCV.

Autores	Local	Desenho do estudo	Duração (anos)	Participantes (n)	Idade (anos)	Protocolo experimental	Resultados
Dobnig <i>et al.</i> ²¹	Alemanha	Coorte prospectiva	7,7	3258 pacientes brancos com síndrome coronariana aguda	~62	Risco de morte cardiovascular por quartil de 25(OH)D.	- ↑RR de mortalidade cardiovascular nos dois quartis inferiores (7,6 e 13,3 µg/mL).
Semba <i>et al.</i> ¹⁹	Itália	Coorte prospectiva	6,5	1.006 idosos de ambos os sexos	≥65	Níveis séricos de 25(OH)D e risco de morte por DCV.	- Participantes no <quartil [<26,2 nmol/L 25(OH)D]: ↓sobrevivência, ↑risco de morte por DCV.
Fiscella; Franks ²⁰	EUA	Coorte retrospectiva	7	15.363 indivíduos de ambos os sexos	≥ 18	Risco de morte cardiovascular por quartil de 25(OH)D.	- Participantes no <quartil [média = 13,9 µg/mL 25(OH)D]: >RR de morte cardiovascular.
Gotsman <i>et al.</i> ²²	Israel	Coorte retrospectiva	5	49.834 indivíduos de ambos os sexos com IC	≥ 45	Níveis séricos de 25(OH)D e risco de morte.	↓25(OH)D: preditor para ↑mortalidade em pacientes com IC (RR 1,52). - ↑Risco de mortalidade: pacientes < 25 nmol/L.
Karakas <i>et al.</i> ²⁵	Alemanha	Coorte prospectiva	11	1783 indivíduos de ambos os sexos	25-74	Níveis séricos de 25(OH)D e eventos cardiovasculares.	- ↑25(OH)D em mulheres: ↓risco de DCV.
Wanamethee <i>et al.</i> ²⁸	Reino Unido	Coorte prospectiva	13	3731 homens idosos	60-79	Níveis séricos de 25(OH)D e eventos cardiovasculares	Os níveis de 25(OH)D não se associaram com a IC após ajuste de idade.
Welles <i>et al.</i> ²³	EUA	Coorte prospectiva	8	946 indivíduos de ambos os sexos com DCC	65-67	Níveis séricos de 25(OH)D e eventos cardiovasculares	↓25(OH)D (<20 µg/mL): ↑eventos cardiovasculares (RR= 1,30)

Durup <i>et al.</i> ²⁴	Dinamarca	Coorte retrospectiva	8	243.672 indivíduos de ambos os sexos	~51	Níveis séricos de 25(OH)D e risco de morte por AVC e IAM	- ↓níveis de 25(OH)D (~12,5 nmol/L): associados com DCV, AVC e IAM (RR 2,0). - ↑níveis de 25(OH)D (~125 nmol/L): associados com DCV, AVC e IAM (RR 1,3). - Níveis de 70 nmol/L de 25(OH)D: ↓risco de mortalidade por DCV
Juonala <i>et al.</i> ²⁶	Finlândia	Coorte prospectiva	27	2.148 indivíduos de ambos os sexos	30-45	Níveis séricos de 25(OH)D na infância e na fase adulta e IMT	- Participantes no < quartil [<40 nmol/L de 25(OH)D] na infância: ↑IMT de alto risco quando adultos.
Lutsey <i>et al.</i> ²⁷	EUA	Coorte prospectiva	21	12.215 indivíduos de ambos os sexos	~57	Níveis de séricos de 25(OH)D e IC	- Indivíduos brancos no <quintil [≤17 ng/mL 25(OH)D]: 2 vezes risco de IC - Indivíduos negros: sem associação - Em ambas as raças: ↓25(OH)D com risco de IC entre aqueles geneticamente predispostos para ↑PAD.

Legenda: AVC: acidente vascular cerebral; DCC: doença cardíaca coronariana; DCV: doença cardiovascular; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; IMT: espessura da camada íntima e média da artéria carótida; PAD: pressão arterial diastólica; RR: razão de risco.

Com relação a qualidade da evidência dos artigos de coorte incluídos, todos os dez artigos apresentaram uma excelente qualidade metodológico, obtendo a nota máxima em todos os domínios analisados o que demonstrou o baixo risco de viés desses estudos (Tabela 1).

Tabela 1. Qualidade dos estudos de coorte avaliados, segundo a escala *Newcastle-Ottawa*.

ITENS	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10
SELEÇÃO										
Representatividade da coorte exposta	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Seleção da coorte não exposta	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Determinação da exposição	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Demonstração de que o resultado do interesse não estava presente no início do estudo	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COMPARABILIDADE										
Comparabilidade das coortes com base no projeto ou análise	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
RESULTADO										
Avaliação do resultado	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
O acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Adequação do acompanhamento das coortes	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
TOTAL DE PONTOS	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9

Legenda: E: estudo; E1: Dobnig *et al.*²¹; E2: Semba *et al.*¹⁹; E3: Fiscella; Franks²⁰; E4: Gotsman *et al.*²²; E5: Karakas *et al.*²⁵; E6: Wannamethee *et al.*²⁸; E7: Welles *et al.*²³; E8: Durup *et al.*²⁴; E9: Juonala *et al.*²⁶; E10: Lutsey *et al.*²⁷; (*): 1 Ponto; (**): 2 Pontos.

4 DISCUSSÃO

A maioria dos estudos demonstrou associação entre as concentrações sanguíneas de 25(OH)D com as DVC, bem como alguns autores mostraram associação com eventos relacionados ao sistema cardiovascular e ao risco de morte.

A VitD não é só essencial para o metabolismo ósseo, mas também para a saúde geral do organismo, visto que o seu receptor (VDR) está presente na maioria das células do corpo humano, possuindo efeitos na maioria dos sistemas orgânicos, assim como no sistema cardiovascular⁹. Com isso, a baixa quantidade de VitD, avaliada pelas baixas concentrações sanguíneas de 25(OH)D, tem sido considerada um potencial fator de risco para as DCV^{29,30}.

Alguns mecanismos fisiopatológicos são sugeridos para explicar a relação entre as concentrações sanguíneas de 25(OH)D com os eventos cardiovasculares, como ação pleiotrópica do metabólito ativo da VitD (1 α ,25-dihidroxitamina D), hiperatividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, disfunção endotelial, efeitos diretos sobre o fluxo de cálcio que leva à diminuição da contratilidade dos miócitos e o hiperparatireoidismo que favorece à hipertrofia ventricular esquerda e a promoção da inflamação crônica^{31,32}.

A VitD modula mecanismos bioquímicos relacionados na expressão de citocinas pro-inflamatórias (TNF- α , IL-6) que resultam em diversas cascatas inflamatórias favorecendo o estresse oxidativo, perda de colágeno, fibrose, susceptibilidade a infecções e, conseqüentemente, diminuição de mecanismos de proteção, favorecendo o surgimento de desordens no sistema cardiovascular^{33,34}.

Al Mheid *et al.*³⁵ que realizaram um estudo longitudinal de 6 meses com 554 indivíduos de ambos os sexos no Reino Unido, demonstraram que as baixas concentrações sanguíneas de 25(OH)D estão associadas a rigidez arterial e alterações na função vascular, visto que a VitD atua na modulação da função celular endotelial que é um forte preditor para o surgimento de alterações no sistema cardiovascular.

Baixas concentrações sanguíneas de 25(OH)D são mais observadas em pacientes com pressão arterial elevada, síndrome metabólica, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral, como foi descrito por Zhang *et al.*³⁶ no seu estudo de meta-análise dose resposta que também demonstrou uma associação inversa entre os níveis séricos de 25(OH)D e DCV, fato este que corrobora os achados da presente revisão.

A manutenção das concentrações sanguíneas de VitD depende de alguns fatores, como a exposição ao sol, estação do ano, latitude e o envelhecimento. Outro fator que deve ser considerado é a cor da pele, visto que indivíduos pretos são mais susceptíveis a apresentarem deficiência de VitD devido à elevada quantidade de melanina, na qual este pigmento diminui a disponibilidade dos fótons da radiação ultravioleta B para a fotólise do 7-DHC^{12,15}. Apesar desse fator não ser determinante direto para o surgimento das desordens no sistema cardiovascular, quando associado a outros fatores, como a exposição solar, uso de filtro solar e a presença de doenças metabólicas, torna-se um fator agravante.

Os idosos são mais propensos a apresentarem baixa produção endógena de VitD, uma vez que, com o avançar da idade, o processo de envelhecimento favorece a redução da espessura da epiderme e derme, diminuindo, assim, a reserva de 7-DHC¹⁵. Semba *et al.*¹⁹ demonstraram que os participantes dos quartis mais baixos de 25(OH)D (<10,5 ng/mL e <26,2 nmol/L) eram homens e mulheres idosos.

Os hábitos alimentares inadequados também contribuem para deficiência dessa vitamina, visto que as fontes alimentares são limitadas e suas quantidades bastante variáveis, como peixes gordurosos (sardinha, salmão), ovos, cogumelos e produtos lácteos fortificados com VitD³⁷. A meta-análise realizada por Black *et al.*³⁸ demonstrou que o consumo de alimentos fortificados em VitD auxiliava no aumento das concentrações plasmáticas de 25(OH)D. Entretanto, é importante mencionar que a principal via de obtenção da VitD é por meio da exposição solar que corresponde cerca de 80 a 90% do seu requerimento diário, sendo este o principal fator associado com a concentração sanguínea de 25(OH)D¹².

Nesta presente revisão também foi demonstrado a relação da concentração sanguínea de 25(OH)D com o risco de morte por DCV, cuja mecanismo biológico pode estar associado ao hiperparatireoidismo secundário decorrente da baixa concentração de VitD, favorecendo uma hipertrofia cardíaca, remodelamento vascular e inflamação, como foi demonstrado por Semba *et al.*¹⁹

Uma meta-análise que incluiu 10 estudos com 58.384 participantes, demonstrou um risco crescente de AVC isquêmico em indivíduos com baixas concentrações sanguíneas de 25(OH)D³⁹. Resultados semelhantes foram apresentados em outra meta-análise que incluiu 65.994 participantes que também mostrou uma associação entre concentrações sanguíneas de 25(OH)D e risco de DCV⁵. Al Mheid *et al.*³⁵ e Fall *et al.*⁴⁰ mostraram que o aumento nos níveis séricos da 25(OH)D favorecia a melhora da vasodilatação, redução da rigidez arterial e diminuição da pressão arterial, ratificando, assim, o papel dessa vitamina na proteção cardiovascular.

As limitações desta revisão estão relacionadas a inclusão de estudos com populações de diferentes localidades, faixas etárias e etnias que influenciam diretamente nas concentrações sanguíneas de 25(OH)D, bem como o tempo de seguimento dessas coortes. Entretanto, os estudos incluídos nesta revisão possuem uma elevada qualidade metodológica com baixo risco de viés, gerando informações relevantes sobre o impacto das concentrações sanguíneas de VitD nas alterações no sistema cardiovascular e no surgimento das DVC.

5 CONCLUSÃO

Os resultados da maioria dos estudos desta revisão sistemática demonstraram uma relação inversa entre as concentrações sanguíneas de VitD e a presença de eventos cardiovasculares e o risco de morte. Estes dados são consistentes, visto que os estudos incluídos apresentam baixo risco de viés, favorecendo a qualidade da evidência extraída dos artigos incluídos. Entretanto, novos estudos experimentais e observacionais devem ser realizados com intuito de elucidar os

principais fatores relacionados, direto e indiretamente, com a VitD nas DCV e seus agravos, bem como a concentração sanguínea considerada adequada.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. *WHO Media Centre Cardiovascular diseases (CVDs) fact sheet*. Geneva: World Health Organization 2017.
2. Oberoi D, Mehrotra V, Rawat A. “Vitamin D” as a profile marker for cardiovascular diseases. *Ann Card Anaesth* 2019; 22(1): 47-50. http://dx.doi.org/10.4103/aca.ACA_66_18 PMID: 30648679
3. Schöttker B, Ball D, Gellert C, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and overall mortality. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Ageing Res Rev* 2013; 12(2): 708-18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2012.02.004> PMID: 22343489
4. Vatakencherry RMJ, Saraswathy L. Association between vitamin D and hypertension in people coming for health check up to a tertiary care centre in South India. *J Family Med Prim Care* 2019; 8(6): 2061-7. http://dx.doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_236_19 PMID: 31334180
5. Wang L, Song Y, Manson JE, *et al*. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 5(6): 819-29. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.112.967604> PMID: 23149428
6. Wang T, Sun H, Ge H, *et al*. Association between vitamin D and risk of cardiovascular disease in Chinese rural population. *PLoS One* 2019; 14(5)e0217311 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0217311> PMID: 31120983
7. Castro LC. The vitamin D endocrine system. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011; 55(8): 566-75. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302011000800010> PMID: 22218438
8. Jorge AJL, Cordeiro JR, Rosa MLG, Bianchi DBC, Vitamin D. deficiency and cardiovascular diseases. *Int J Cardiovasc Sci* 2018; 31(4): 422-32.
9. Rafaelli RA, Nomura PR, Figueira FD, Santos ICP de F, Silva LF da RS, Venturini D. Influence of vitamin D on endocrinometabolic diseases. *Semin Cienc Biol Saude* 2015; 36(1): 333-48. <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2015v36n1Suplp333>
10. De Oliveira V, Lara GM, Lourenço ED, Boff BD, Stauder GZ. Influence of vitamin D in human health. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2014; 48(3): 329-37.
11. Bajaj A, Stone KL, Peters K, *et al*. Circulating vitamin D, supplement use, and cardiovascular disease risk: The MrOS Sleep Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(9): 3256-62. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-4178> PMID: 24670083

12. Bendik I, Friedel A, Roos FF, Weber P, Eggersdorfer M. Vitamin D: A critical and essential micronutrient for human health. *Front Physiol* 2014; 5(248): 248. <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2014.00248> PMID: 25071593
13. Bahrami LS, Sezavar Seyedi Jandaghi SH, Janani L, *et al.* Vitamin D supplementation and serum heat shock protein 60 levels in patients with coronary heart disease: A randomized clinical trial. *Nutr Metab (Lond)* 2018; 15(1): 56. <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-018-0292-9> PMID: 30093913
14. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 144(PtA): 138-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.11.003>
15. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: A global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(7): 720-55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.011> PMID: 23790560
16. Monteiro FC Junior, Mandarino NR, Salgado JVL, Lages JS, Salgado Filho N, Vitamin D. Deficiency: A new cardiovascular risk factor? *Rev Bras Cardiol* 2014; 27(5): 356-65.
17. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J. *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*. Ottawa, ON: Ottawa Hospital Research Institute 2000.
18. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Main items to report Systematic reviews and Meta-analyzes: The PRISMA recommendation. *Epidemiol Serv Saude* 2015; 24(2): 335-42.
19. Semba RD, Houston DK, Bandinelli S, *et al.* Relationship of 25-hydroxyvitamin D with all-cause and cardiovascular disease mortality in older community-dwelling adults. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64(2): 203-9. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2009.140> PMID: 19953106
20. Fiscella K, Franks P. Vitamin D, race, and cardiovascular mortality: Findings from a national US sample. *Ann Fam Med* 2010; 8(1): 11-8. <http://dx.doi.org/10.1370/afm.1035> PMID: 20065273
21. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, *et al.* Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008; 168(12): 1340-9. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.12.1340> PMID: 18574092
22. Gotsman I, Shauer A, Zwas DR, *et al.* Vitamin D deficiency is a predictor of reduced survival in patients with heart failure; vitamin D supplementation improves outcome. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(4): 357-66. <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfr175> PMID: 22308011

23. Welles CC, Whooley MA, Karumanchi SA, *et al.* Vitamin D deficiency and cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Data from the Heart and Soul Study. *Am J Epidemiol* 2014; 179(11): 1279-87. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwu059> PMID: 24699783
24. Durup D, Jørgensen HL, Christensen J, *et al.* A reverse J-shaped association between serum 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular disease mortality: The CopD study. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(6): 2339-46. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-4551> PMID: 25710567
25. Karakas M, Thorand B, Zierer A, *et al.* Low levels of serum 25-hydroxyvitamin D are associated with increased risk of myocardial infarction, especially in women: Results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(1): 272-80. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-2368> PMID: 23150690
26. Juonala M, Voipio A, Pahkala K, *et al.* Childhood 25-OH vitamin D levels and carotid intima-media thickness in adulthood: The cardiovascular risk in young Finns study. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(4): 1469-76. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-3944> PMID: 25668290
27. Lutsey PL, Michos ED, Misialek JR, *et al.* Race and vitamin D binding protein gene polymorphisms modify the association of 25-hydroxyvitamin D and incident heart failure. The ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) Study. *JACC Heart Fail* 2015; 3(5): 347-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2014.11.013> PMID: 25863973
28. Wannamethee SG, Welsh P, Papacosta O, Lennon L, Whincup PH, Sattar N. Elevated parathyroid hormone, but not vitamin D deficiency, is associated with increased risk of heart failure in older men with and without cardiovascular disease. *Circ Heart Fail* 2014; 7(5): 732-9. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001272> PMID: 25104043
29. Brinkley DM, Ali OM, Zalawadiya SK, Wang TJ. Vitamin D and heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2017; 14(5): 410-20. <http://dx.doi.org/10.1007/s11897-017-0355-7> PMID: 28808858
30. Brøndum-Jacobsen P, Benn M, Jensen GB, Nordestgaard BG. 25-hydroxyvitamin d levels and risk of ischemic heart disease, myocardial infarction, and early death: Population-based study and meta-analyses of 18 and 17 studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32(11): 2794-802. <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.112.248039> PMID: 22936341
31. Beveridge LA, Witham MD. Vitamin D and the cardiovascular system. *Osteoporos Int* 2013; 24(8): 2167-80. <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-013-2281-1> PMID: 23468072
32. Danik JS, Manson JE. Vitamin d and cardiovascular disease. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2012; 14(4): 414-24. <http://dx.doi.org/10.1007/s11936-012-0183-8> PMID: 22689009

33. Assalin HB, Rafacho BP, dos Santos PP, *et al.* Impact of the length of vitamin D deficiency on cardiac remodeling. *Circ Heart Fail* 2013; 6(4): 809-16. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000298> PMID: 23709660
34. Rai V, Agrawal DK. Role of Vitamin D in cardiovascular diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017; 46(4): 1039-59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2017.07.009> PMID: 29080634
35. Al Mheid I, Patel R, Murrow J, *et al.* Vitamin D status is associated with arterial stiffness and vascular dysfunction in healthy humans. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(2): 186-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.02.051> PMID: 21718915
36. Zhang R, Li B, Gao X, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of cardiovascular disease: Dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2017; 105(4): 810-9. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.116.140392> PMID: 28251933
37. Schmid A, Walther B. Natural vitamin D content in animal products. *Adv Nutr* 2013; 4(4): 453-62. <http://dx.doi.org/10.3945/an.113.003780> PMID: 23858093
38. Black LJ, Seamans KM, Cashman KD, Kiely M. An updated systematic review and meta-analysis of the efficacy of vitamin D food fortification. *J Nutr* 2012; 142(6): 1102-8. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.112.158014> PMID: 22513988
39. Brøndum-Jacobsen P, Nordestgaard BG, Schnohr P, Benn M. 25-hydroxyvitamin D and symptomatic ischemic stroke: An original study and meta-analysis. *Ann Neurol* 2013; 73(1): 38-47. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.23738> PMID: 23225498
40. Fall T, Shiue I, Bergeå af Geijerstam P, *et al.* Relations of circulating vitamin D concentrations with left ventricular geometry and function. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(9): 985-91. <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfs091> PMID: 22723659

CAPÍTULO 2

ASSOCIAÇÃO ENTRE *STATUS* DA VITAMINA D, FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS, ESTILO DE VIDA E CONSUMO ALIMENTAR EM INDIVÍDUOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: INQUÉRITO DE SAÚDE DOMICILIAR NO PIAUÍ (ISAD-PI)

RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morbidade e mortalidade em todo mundo e, dentre os fatores de risco, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) continua sendo o fator de risco evitável mais prevalente. Estudos tem demonstrado que a deficiência de vitamina D (VitD) pode ser considerada um fator de risco para HAS, visto que essa vitamina, além de atuar no metabolismo ósseo e dos minerais cálcio e fósforo, modula a fisiologia do sistema cardiovascular. O presente estudo teve como objetivo verificar a associação do *status* da VitD com fatores sociodemográficos, econômicos, estilo de vida e consumo alimentar em indivíduos hipertensos e não hipertensos residentes da área urbana do município de Teresina, Piauí, Brasil. É um estudo de corte transversal proveniente da pesquisa de base populacional intitulada “Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí” (ISAD-PI) que utilizou dados de 228 indivíduos (≥ 20 anos), de ambos os sexos. Foram coletados dados sociodemográficos (sexo, idade, estado civil, escolaridade, renda familiar, cor da pele, exposição solar), estilo de vida (prática de atividade física, tabagismo e consumo de álcool), antropométricos (peso, estatura e circunferência da cintura), consumo alimentar (recordatório alimentar de 24 horas – R24h) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) que foi um dado autorrelatado pelos participantes. Os alimentos foram categorizados em alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes culinários processados, alimentos processados e alimentos ultraprocessados, com a ingestão calórica ajustada em cada grupo para 1000 kcal. As concentrações sanguíneas de VitD foi quantificada pela cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). O teste do Qui-quadrado de *Pearson*, *Mann-Whitney* e a regressão de Poisson, expressa em Razão de Prevalência para o modelo bruto e ajustado, foram utilizados para verificar as associações. A HAS foi mais prevalente no sexo feminino (77,1%), com idade ≥ 60 anos (55,7%), com ensino fundamental (50,0%), na obesidade (55,7%), com risco cardiometabólico pela circunferência da cintura (88,6%) e pela razão cintura-estatura (98,6%). Além disso, houve associação significativa apenas para os indivíduos que não possuíam HAS com relação ao *status* da VitD, nos quais a deficiência de VitD foi mais prevalente em indivíduos com faixa etária de 20 a 34 anos (55,6%), sem companheiro(a) (57,1%), que consumiam álcool (61,9%) e com menor consumo de alimentos do grupo *in natura* e minimamente (620,2 kcal) e maior consumo de ultraprocessados (243,8 kcal). Os indivíduos com deficiência de VitD apresentaram uma razão de prevalência para a HAS de 1,25 (IC 95%: 1,01-1,54, $p=0,04$) no modelo ajustado. Concluiu-se que houve apenas associação do *status* da VitD para as variáveis estudadas nos indivíduos não hipertensos e que os indivíduos com deficiência de VitD possuíam maior risco para HAS.

Palavras-chave: deficiência de vitamina D, hipertensão arterial, consumo alimentar, saúde pública.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morbidade e mortalidade em todo mundo¹. O número de mortes por DCV aumentou quase 9 milhões em 2019, representando 16% do total de mortes por todas as causas² e dentre os fatores de risco, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) continua sendo o fator de risco evitável mais prevalente para as DCV³.

A HAS é caracterizada pela presença de pressão arterial elevada de forma persistente nas artérias sistêmicas, na qual é comumente expressada pela razão entre a pressão arterial sistólica e a pressão arterial diastólica⁴. Mundialmente, um em cada quatro adultos possui HAS, sendo este o fator de risco que mais contribui para a mortalidade e incapacidade por todas as causas em nível global, levando cerca de 10,4 milhões de mortes e 218 milhões de anos de vida saudável perdidos a cada ano⁵.

Dentre os fatores de risco para HAS, destacam-se os fatores genéticos e de estilo de vida, tais como consumo alimentar, caracterizado pela excessiva presença de alimentos ricos em sódio, gordura saturada, gordura *trans*; álcool; fumo e inatividade física^{6,7}. Ademais, estudos tem demonstrado que a deficiência de vitamina D (VitD) pode ser considerada um fator de risco para HAS e, conseqüentemente, para as DCV, visto que essa vitamina, além de atuar no metabolismo ósseo e dos minerais cálcio e fósforo, modula a fisiologia do sistema cardiovascular⁸⁻¹¹.

A VitD abrange um grupo de moléculas secosteroides provenientes do 7-deidrocolesterol (7-DHC), com seu metabólito ativo na forma de $1\alpha,25$ -dihidroxitamina D ou calcitriol¹². O efeito fisiológico ocorre por meio da sua ligação ao receptor de vitamina D (VDR) que está presente na maioria das células do organismo humano, como nas células endoteliais vasculares, musculares lisas vasculares, tubulares renais distais e cardiomiócitos, demonstrando, assim, seu impacto na fisiopatologia do sistema cardiovascular^{13,14}.

Vários mecanismos têm sido propostos sobre como a VitD poderia estar envolvida na regulação da pressão arterial e na fisiopatologia da HAS. Alguns destes mecanismos são: efeitos na modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, efeitos na secreção de paratormônio e de cálcio, efeitos na função endotelial e renal e regulação do estado inflamatório mediada pelo fator nuclear κB (NF- κB)^{11,15,16}.

A deficiência de VitD é um problema global que pode ser influenciada pela exposição inadequada à luz solar, uso excessivo de filtro solar, ingestão insuficiente de alimentos fonte, processo de envelhecimento, cor da pele, doenças hepáticas e renais que prejudicam sua síntese endógena e a presença de distúrbios gastrointestinais que limitam sua absorção^{12,16,17}. Estudos demonstraram que a deficiência de VitD está associada a diversos fatores de risco para as DCV, como à rigidez arterial, hipertrofia ventricular esquerda, disfunção endotelial, bem como a HAS, sugerindo, assim, que a VitD tem papel protetor para as DCV¹⁸⁻²². Embora a maioria dos estudos observacionais tenha mostrado uma associação inversa entre a deficiência de VitD e a incidência de hipertensão, há estudos que não mostraram tal efeito²³⁻²⁶.

Diante do impacto da HAS como fator de risco para as DCV, bem como a relação da VitD na fisiopatologia da HAS, o presente estudo teve como objetivo verificar a associação do *status* da VitD com fatores sociodemográficos, econômicos, estilo de vida e consumo alimentar em indivíduos hipertensos e não hipertensos residentes da área urbana do município de Teresina, Piauí, Brasil.

2 METODOLOGIA

2.1 Caracterização do Estudo e Sujeitos de Pesquisa

Trata-se de um estudo de corte transversal proveniente da pesquisa de base populacional intitulada “Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí” (ISAD-PI) nos municípios de Teresina e Picos (PI), para análise das condições de vida e situação de saúde da população urbana de Teresina e Picos, por meio de visitas em domicílios²⁷. Todos os indivíduos que residiam em domicílios particulares foram considerados elegíveis, exceto aqueles com alguma deficiência que dificultavam a pesquisa. Neste estudo, foram incluídos adultos e idosos da cidade de Teresina (PI).

2.2 Plano de amostragem

A amostra do estudo foi selecionada por meio de amostragem por conglomerados, em dois estágios: setor censitário e domicílio, com base nos dados do censo do IBGE para o ano de 2010²⁸. Tendo em vista que o município de Teresina contava com 210.093 domicílios particulares e Picos contava com 16.944, o tamanho da amostra foi calculado com base no número médio de indivíduos em cada grupo etário por domicílio (os grupos etários fixados para o estudo para ambos os sexos foram: crianças menores de 2 anos; crianças de 3 a 4 anos; crianças de 5 a 9 anos; adolescentes de 10 a 14 anos; adolescentes de 15 a 19 anos; adultos de 20 a 59 anos e idosos com mais de 60 anos). Com isso, foi estimado um total necessário de 578 domicílios em Teresina e 620 domicílios em Picos. Realizou-se estudos por simulação do comportamento do Intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e do coeficiente de variação do erro-padrão da proporção ($C_v-\hat{p}$) para estimativas da proporção ($\hat{p}$) variando de 10% a 70%, segundo grupos etários, sexo e respectivos tamanhos amostrais. O número de indivíduos esperado, de acordo com o número de domicílios estimado para cada cidade (578 em Teresina e 620 em Picos), foi considerado satisfatório, pois permitiu estimativas da proporção com $C_v-\hat{p}$ ao redor de 20%²⁷.

2.3 Tamanho da amostra

O tamanho da amostra final para esta pesquisa foi ajustado utilizando $n=n_0/0,90$, admitindo-se uma taxa de resposta de 90%, resultando em $n \cong 642$ domicílios em Teresina e $n \cong 688$ domicílios em Picos²⁷.

Para este trabalho utilizou-se o grupo etário de adultos (20 a 59 anos) e idosos (≥ 60 anos), de ambos os sexos, que possuíam dados sobre as concentrações sanguíneas de VitD, consumo alimentar, antropometria, diagnóstico de HAS, compreendendo 228 indivíduos. Todos os participantes que aceitaram participar assinaram por escrito o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sobre número do parecer 2.552.426.

2.4 Coleta de dados

Foram coletados dados sociodemográficos e econômicos (sexo, idade, estado civil, escolaridade, renda familiar, cor da pele, exposição solar), de estilo de vida (prática de atividade física, tabagismo e consumo de álcool), antropométricos (peso, estatura e circunferência da cintura) e consumo alimentar (recordatório alimentar de 24 horas – R24h) por meio de

questionários estruturados aplicados por entrevistadores treinados, utilizando dispositivos móveis por meio do aplicativo Epicollect 5® *Imperial College London*²⁹.

Os dados de peso e altura foram aferidos de acordo com recomendações de Cameron³⁰ e Jelliffe e Patrice Jelliffe³¹, que foram utilizados para o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). Para avaliação do estado nutricional, o IMC foi classificado utilizando as recomendações da OMS para adultos (Baixo peso: $<18,5 \text{ kg/m}^2$; Eutrofia: $\geq 18,5$ a $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$; Sobrepeso: $\geq 25,0$ a $<30,0 \text{ kg/m}^2$; Obesidade: $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$)³² e da OPAS para idosos (Baixo peso $\leq 23 \text{ kg/m}^2$; Eutrofia: $>23,0$ a $>28,0 \text{ kg/m}^2$; Sobrepeso: $\geq 28,0$ a $<30,0$; Obesidade: $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$)³³. Para a avaliação do risco cardiometabólico, foi utilizado a medida da circunferência da cintura (CC), conforme preconizado pela OMS³⁴ (Homens = Baixo risco: $<94 \text{ cm}$; Com risco: $\geq 94 \text{ cm}$; Mulheres = Baixo risco: $<80 \text{ cm}$; Com risco: $\geq 80 \text{ cm}$) e a razão cintura/estatura (RCE) que foi calculada dividindo-se a circunferência da cintura (cm) pela altura (cm), adotando o ponto de corte preconizado por Ashwell e Hsieh³⁵ (Homens e Mulheres = Baixo risco: $<0,5 \text{ cm}$; Com risco: $\geq 0,5 \text{ cm}$).

O hábito de fumar foi avaliado por meio da resposta à pergunta “O senhor (a) fuma ou já fumou?”, com respostas fechadas de “Sim” e “Não” ou “Não sei/não respondeu”, sendo agrupado em duas categorias: fumante ou não fumante. O consumo de álcool foi obtido por meio da pergunta: “O senhor (a) tem ou já teve o hábito de ingerir bebidas alcóolicas?”, com respostas fechadas de “Sim teve, mas não bebe mais”, Sim, tem o hábito de ingerir bebidas alcóolicas”, “Não, nunca teve o hábito de beber” e “Não sei ou não respondeu”, sendo agrupado em duas categorias: consome ou não consome.

A prática de atividade física foi avaliada por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão longa para adultos e curta para os idosos³⁶. Baseados nas informações dos questionários, os indivíduos foram classificados em ativos e inativos considerando-se as recomendações da WHO³⁷ que preconiza como adequada a prática de pelo menos 150 a 300 minutos de atividade física leve ou moderada e/ou 75 a 150 minutos de atividade física vigorosa por semana para indivíduos com idade igual ou acima de 18 anos.

2.5 Avaliação do consumo alimentar

O Consumo alimentar foi obtido por meio de um recordatório alimentar de 24 horas (R24h), utilizando o *Multiple-Pass Method*³⁸. Um segundo R24h foi realizado em 40% da população, após um intervalo de dois meses, utilizando-se os mesmos procedimentos da primeira entrevista, a fim de corrigir a variabilidade intrapessoal, conforme a pesquisa de Verly-Jr *et al.*³⁹ que demonstrou não haver perda de precisão para estimar o consumo alimentar, independentemente do tamanho da amostra. As medidas caseiras relatadas pelos entrevistados foram transformadas em gramas (g) ou mililitros (mL) com ajuda da Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras⁴⁰.

As descrições das preparações foram padronizadas e aquelas em que foram relatadas o consumo habitual de açúcar, porém o entrevistado não soube quantificar, padronizou-se a adição de 5 g de açúcar para cada 100 mL de café, café com leite (integral, semidesnatado e leite desnatado), chá e 10 g de açúcar para cada 100 mL de sucos e *smoothies*⁴¹. Os alimentos relatados foram categorizados de acordo com a classificação alimentar NOVA com base na extensão e finalidade do processamento em quatro grupos: alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes culinários processados, alimentos processados e alimentos ultraprocessados⁴². Posteriormente, a ingestão calórica em cada grupo foi estimada com base na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos⁴³, Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil⁴¹ e Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para

Decisão Nutricional⁴⁴. Por fim, o consumo em cada grupo de alimentos foi ajustado para 1000 kcal.

2.6 Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

A HAS foi autorreferida obtida por meio da pergunta: “Algum médico já lhe deu o diagnóstico de hipertensão arterial (pressão alta)?” com respostas fechadas de “Sim” e “Não” ou “Não sei/não respondeu”, sendo os indivíduos agrupado em duas categorias: hipertenso ou não hipertenso.

2.7 Concentrações plasmáticas de vitamina D

Para a análise das concentrações plasmáticas de 25(OH)D, foram coletados cerca de 05 mL de sangue em tubos *Vacutette*[®] com anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) para obtenção do plasma, obedecendo todas as orientações para o pré-preparo do exame que foram fornecidas na visita domiciliar. As amostras de plasma foram congeladas a -80 °C e posteriormente transportadas para o Laboratório de Micronutrientes da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP), onde foram determinadas as concentrações plasmáticas do calcidiol [25(OH)D₃] por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), segundo o Programa de Padronização de Vitamina D e conforme adaptação do método descrito por Neyestani; Gharavi; Kalayi⁴⁵.

O *status* de 25(OH)D foi classificado utilizando a variação da sua concentração sanguínea proposto por Ross et al.⁴⁶ em que valores de calcidiol ≥ 20 ng/mL foram considerados como suficiente e < 20 ng/mL como deficientes em 25(OH)D, de acordo com o *Institute of Medicine* (IOM) dos Estados Unidos.

2.8 Análise estatística

Para as variáveis que apresentavam valores faltantes, optou-se por realizar a imputação pelo método *Predictive Mean Matching*, não excedendo o percentual de 20% da imputação dos dados. Esse procedimento manteve o desenho original, equiprobabilístico, da amostra. Todas as análises foram feitas no módulo *survey* do programa *Stata* versão 14, considerando o desenho amostral na estimativa dos resultados. O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e adotou-se Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%), o valor de $p \leq 0,05$ como significativo.

Para análise descritiva dos dados, as variáveis categóricas foram expressas em frequência absoluta e relativa e as variáveis contínuas como mediana e intervalo interquartil (p25-p75). Para verificar a associação entre o estado nutricional da VitD (sem deficiência e com deficiência) dentro dos grupos para HAS (com HAS e sem HAS) e as variáveis categóricas, utilizou-se o teste *Qui-quadrado de Pearson* e para as variáveis contínuas o teste de *Mann-Whitney*.

A associação entre a deficiência de VitD com a prevalência de HAS foi verificada por meio de análise múltipla da associação a partir da Razão de Prevalência (RP), obtida por meio da regressão de *Poisson*, com ajuste de variância robusta (IC 95%), para o modelo bruto e ajustado estratificado por faixa etária. Para o controle dos fatores de confundimento no modelo ajustado, as variáveis independentes foram identificadas por meio da construção do *Directed Acyclic Graph* (DAG) no programa DAGitty versão 3.0⁴⁷. A partir do critério porta de trás, identificou-se a necessidade de ajuste mínimo para as variáveis de confundimento: idade, sexo, estado civil,

escolaridade, IMC, CC, consumo de álcool, fumo, prática de atividade física, doença renal e kcal dos grupos de alimentos.

3 RESULTADOS

Um total de 228 indivíduos foram incluídos neste estudo (tabela 1), no qual 30,7% apresentaram HAS e 39,9% apresentaram deficiência de VitD. Houve associação significativa entre os grupos, com maior prevalência de HAS em indivíduos do sexo feminino (77,1%). Com relação a idade, os indivíduos com idade ≥ 60 anos apresentaram maior prevalência de HAS (55,7%), enquanto a maioria dos indivíduos mais jovens (20 a 59 anos) não apresentou HAS. Além disso, a HAS foi associada com indivíduos que cursavam até ensino fundamental (50,0%), já aqueles que possuíam maior grau de instrução que cursavam até o ensino médio ou o ensino superior (42,6% e 31,7% respectivamente) não apresentaram HAS. Para o estilo de vida, em ambos os grupos (Sem HAS e Com HAS) a maioria dos indivíduos apresentaram frequência de exposição solar ≥ 3 vezes na semana, não fumavam e eram ativos fisicamente. No que se refere ao estado nutricional, a obesidade estava associada com a presença da HAS (55,7%), bem o risco cardiometabólico pela CC (88,6%) e pela RCE (98,6%). Para o consumo alimentar, os indivíduos apresentaram um maior consumo de alimentos do grupo *in natura* e minimamente processados (674,8 kcal), seguido dos ultraprocessados (189,7 kcal), entretanto, não foi observado diferença significativa entre os grupos.

Os dados da tabela 2 demonstram associação significativa apenas para os indivíduos que não possuíam HAS com relação ao *status* da VitD, nos quais a deficiência de VitD foi mais prevalente em indivíduos com faixa etária de 20 a 34 anos (55,6%), sem companheiro(a) (57,1%), que consumiam álcool (61,9%) e com menor consumo de alimentos do grupo *in natura* e minimamente processados (620,2 kcal) e maior consumo de ultraprocessados (243,8 kcal). Não foram observadas diferenças significativas para as demais variáveis analisadas.

A tabela 3 mostra a razão de prevalência (RP) da HAS com a deficiência de VitD, na qual observou-se apenas associação significativa para o modelo ajustado com os fatores de confundimento. Os indivíduos com deficiência de VitD possuíam uma razão de prevalência para a HAS de 25% maior quando comparados aos indivíduos que não possuíam deficiência de VitD.

4 DISCUSSÃO

A HAS é um fator de risco significativo para as DCV, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e renal, acidente vascular cerebral e cuja incidência é crescente⁵.

A prevalência de HAS foi semelhante a outros estudos nacionais (21,3% a 32,7%)⁴⁸⁻⁵¹ e internacionais (24,7% a 35,0%)⁵²⁻⁵⁵, sendo observada a maior prevalência de HAS no sexo feminino e com o avançar da idade^{51-53,56}. As mulheres buscam mais os serviços preventivos de saúde, têm maior percepção de sinais e sintomas indicativos de doenças e relatam mais problemas de saúde do que os homens, tendo maiores chances de obter precocemente o diagnóstico clínico da condição, além de estarem expostas a condições de estresse e pressões relacionadas ao seu papel na sociedade, contribuindo, assim, para o aumento do risco de doenças^{51,57,58}. Com o avanço da idade cronológica, ocorrem modificações estruturais e funcionais do organismo que favorecem o surgimento de desordens fisiológicas e uma maior carga de doenças crônicas^{59,60}, o que pode justificar a elevada prevalência de HAS. Sivaprasad et al.⁵⁴ verificaram que 49,72% dos indivíduos indianos do estado de Kerala com idade igual ou maior que 55 anos eram hipertensos, tendo menor prevalência entre os indivíduos com idade

menor que 55 anos (23,32%). Zangirolani et al.⁶¹ que realizaram um estudo com adultos na cidade de Campinas-SP, verificaram uma maior prevalência de HAS em indivíduos na faixa etária 50 aos 59 anos (31,9%), bem como demonstraram uma Razão de Prevalência (RP) quase dez vezes maior comparado aos de 20 a 29 anos (RP: 9,74, IC95%: 4,71-20,13). Corroborando este fato, Radovanovic et al.⁴⁸ demonstraram que indivíduos adultos residentes em Paçandu-PR com idade de 50 a 59 anos apresentaram 5,35 vezes mais chances de serem hipertensos do que os mais jovens (20 a 29 anos).

Além disso, a HAS demonstrou ser mais prevalente em indivíduos com baixa escolaridade. As DCNT acometem, principalmente, os grupos populacionais mais vulneráveis em virtude da maior exposição aos fatores de risco, menor acesso aos serviços de saúde e, conseqüentemente, ao menor nível de informações relativas à saúde⁶². A falta de conhecimento pode ser uma barreira para compreensão e a prática de um estilo de vida saudável, como não fumar, praticar atividade física regular e ter consumo adequado de frutas, verduras e legumes, bem como na adesão ao tratamento^{49,63}. Com isso, a escolaridade constitui um elemento essencial a ser considerado na abordagem da população quanto às práticas de promoção, proteção e recuperação da saúde. Estudo realizado no estado indiano de Kerala com 400 indivíduos demonstrou que 49,52% dos indivíduos com baixa escolaridade eram hipertensos⁵⁴. Estudo de análise temporal das prevalências de HAS entre adultos (≥ 20 anos) cadastrados no SUS em Florianópolis-SC, no período de 2004 a 2011, demonstrou uma maior prevalência de HAS em indivíduos com menor escolaridade (20,9%) e uma maior chance de apresentar HAS quando comparado aos indivíduos de maior escolaridade na análise bruta (*Odds Ratio* – OR: 2,7; IC95%: 2,5-2,9) e ajustada (OR: 1,8; IC95%: 1,6-1,9)⁵⁷. Estudo realizado com os dados secundários da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) realizada no Brasil nos anos de 1998, 2003 e 2008, também demonstrou maiores prevalências de HAS nos indivíduos com menor escolaridade, principalmente nos analfabetos (30,0%, 32,9% e 36,4%, respectivamente), bem como este grupo apresentou maiores razões de prevalência quando comparado aos indivíduos com ensino médio completo, tanto na análise bruta (RP: 2,83, RP: 2,75, e RP: 2,74, respectivamente) quando na ajustada (RP: 1,64, RP: 1,56 e RP: 1,47, respectivamente)⁵⁸. Alguns estudos transversais de base populacional também encontraram uma correlação inversa entre escolaridade e prevalência de HAS^{50,56,61,64,65} que corroboram os resultados da pesquisa.

O estilo de vida também demonstrou ter relação com a HAS, no qual o hábito de não fumar e a prática atividade física são considerados fatores que contribuem para o controle da pressão arterial^{4,66-68}. No estudo de base populacional realizado na cidade de Firminópolis-GO, demonstrou que prevalência de HAS foi maior entre os ex-fumantes (48,8%) e fumantes (32,9%) do que entre os não fumantes (26,1%)⁴⁹. Sivaprasad et al.⁵⁴ demonstraram que prevalência de HAS foi significativamente maior entre os indivíduos indianos com prática de atividade física insuficiente (43,6%) do que aqueles fisicamente ativos. Zangirolani et al.⁶¹ também verificaram que prevalência de HAS foi mais elevada nos indivíduos brasileiros da cidade de Campinas-SP que não praticavam atividade física e em ex-fumantes.

Com relação ao estado nutricional avaliado pelos dados antropométricos (IMC, CC e RCE), observou-se uma associação significativa com a HAS. A obesidade e o acúmulo de gordura abdominal são considerados fatores de risco para HAS amplamente conhecidos, visto que promovem alterações hemodinâmicas, hormonais e metabólicas que afetam negativamente a morfologia cardíaca e o sistema cardiovascular, repercutindo em um alto débito cardíaco, hipertrofia do ventrículo esquerdo, disfunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo que podem resultar no aumento da pressão arterial^{69,70}. Além disso, a CC é um método simples, de baixo custo e um bom marcador para a obesidade central que fornece informações importantes

para o risco cardiometabólico, como a HAS, sendo recomendado que seja avaliada em conjunto com o IMC⁶⁹. Estudo realizado na Grécia com adultos demonstrou que a prevalência de HAS foi maior em indivíduos com sobrepeso (32,5%) e obesos (64,1%) em comparação com os de peso normal (7,3%), bem como os indivíduos com excesso de peso (OR: 4,71; IC95%: 3,17-7,00) e obesos (OR:18,06; IC95%: 8,81-37,03) apresentaram maior probabilidade de serem hipertensos em comparação com indivíduos eutróficos⁷¹. Zangirolani et al.⁶¹ verificaram em sua amostra de indivíduos da cidade de Campinas-SP que 36,8% dos obesos eram hipertensos e que apresentaram 5,08 vezes mais chance de serem hipertensos em relação aos indivíduos eutróficos. Estudo de base populacional de adultos residentes em Paçandu-PR demonstrou que os indivíduos obesos apresentaram 2,35 vezes mais chances de serem hipertensos do que os indivíduos com peso considerado normal (OR: 2,35, IC95%: 1,19-4,64) e que os indivíduos com risco cardiometabólico pela CC aumentada apresentaram 2,12 vezes mais chances de serem hipertensos (OR: 2,12; IC95%: 1,24-3,76)⁴⁸. Nascente et al.⁴⁹ também demonstraram correlação positiva entre HAS e as variáveis de excesso de peso e CC, nas quais a prevalência de hipertensos com sobrepeso, obeso e com risco cardiometabólico pela CC foi de 36,5%, 54,5% e 33,6%, respectivamente, demonstrando assim a importância no uso do IMC e CC como fatores de risco para HAS. Embora a medida de CC isolada seja um fator significativo, a RCE é também considerada uma medida de adiposidade que pode ser considerada um melhor preditor para as DCV, sendo importante sua determinação e análise juntamente com as demais variáveis de adiposidade⁷². Nesta pesquisa, a RCE também estava associada com a prevalência de HAS que corrobora os resultados obtidos pelo IMC e CC. Com isso, a elevada prevalência de excesso de peso reforça a necessidade de implementação de medidas para combatê-la, visto que é um fator de risco para a HAS e as DCV.

Um dado interessante foi a exposição solar, no qual a maior frequência de exposição solar na semana estava associada aos indivíduos não hipertensos. A principal forma de obtenção da VitD é pela exposição solar que converte o seu precursor 7-deidrocolesterol (7-DHC) em formas moleculares que resultarão em seu metabólito ativo, a 1,25-dihidroxivitamina D, responsável pelo seu efeito biológico²⁵. Com isso, o aumento na frequência na exposição solar contribui para a saúde cardiovascular, favorecendo a regulação da pressão arterial¹⁶. Entretanto, os indivíduos da pesquisa vivem em região de clima tropical (Latitude 5° 5' 21" Sul, Longitude 42° 48' 6" Oeste) com grandes períodos de incidência da luz solar ao longo do ano, que pode levar o uso excessivo de vestimentas e de filtro solar pela população, o que pode dificultar a síntese de VitD.

Associado ao impacto negativo da HAS, a deficiência de VitD também é bastante prevalente em nível global, principalmente em indivíduos com DVC^{12,16,73}, visto que essa vitamina está associada à saúde cardiovascular por meio do seu efeito sobre o sistema cardiovascular ou sobre os fatores de risco cardiovascular, dentre elas a HAS.

Dorjgochoo et al.⁷⁴ que analisaram 1460 indivíduos, com idade entre 40 e 75 anos, demonstraram prevalência elevada de HAS (37,5%) e de deficiência de VitD (29,9%), bem como demonstraram que HAS estava inversamente associada ao *status* adequado de VitD e ao quintil mais alto das concentrações sanguíneas de 25(OH)D ($\geq 20,24$ ng/mL). Vatakencherry e Saraswathy⁹ verificaram prevalência de HAS em 86,2%, da qual 91,7% dos hipertensos possuíam deficiência de VitD e 31,0% dos não hipertensos possuíam concentrações suficientes de VitD. Corroborando estes resultados, Zhao et al.⁷⁵ demonstraram que as concentrações sanguíneas de VitD foram associadas à pressão arterial, à presença de hipertensão ou pré-hipertensão entre os adultos dos Estados Unidos, demonstrando a relação da VitD com a saúde cardiovascular. Entretanto, em nosso estudo verificamos apenas associação significativa para o *status* da VitD em indivíduos não hipertensos.

A VitD desempenha papel fundamental na fisiologia cardiovascular, visto que seu receptor VDR e a enzima 1 α -hidroxilase, que faz a conversão para o metabólico ativo (1 α ,25-dihidroxivitamina D), estão presentes em tecidos do sistema cardiovascular⁷. Com isso, a VitD regula a pressão arterial por meio da proliferação de células musculares lisas vasculares e cardiomiócitos, modulação na função das células endoteliais, regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, regulação do tônus vascular, regulação na secreção de paratormônio e favorece o aumento do cálcio intracelular, levando à diminuição da atividade da renina, além de atuar negativamente na expressão do gene da renina^{11,16,22,76}.

Os fatores sociodemográficos e de estilo de vida também demonstraram ter relação com o *status* da VitD, como a faixa etária, estado civil e consumo de álcool. Estudo multicêntrico de famílias hispano-americanas e afro-americanas demonstraram baixas concentrações de VitD em indivíduos nas categorias de idade mais jovem (30 a 39 anos) e mais velha (50 a 59 anos), com média de 15,5 ng/mL em ambas as categorias e que foram associadas inversamente com a pressão arterial pós ajuste para idade, sexo, etnia e estação de coleta de sangue⁷⁷. No estudo de revisão sistemática e meta-análise de Ke et al.⁷⁸ foi verificada associação entre a deficiência de VitD e HAS nos estratos mais jovens e mais velhos em dados de estudos prospectivos e transversais. No grande estudo transversal NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) III, representativo de civis dos Estados Unidos (EUA), também foi demonstrada uma relação inversa entre as concentrações sanguíneas de VitD e a pressão arterial após ajuste para idade, sexo, etnia e atividade física⁷⁹.

Indivíduos sem companheiro(a) tendem a apresentar um estilo de vida não saudável, como consumo elevado de alimentos processados e ultraprocessados, que geralmente não são alimentos fontes de VitD. A ingestão dietética de VitD tem sido consistentemente relatada também como um determinante do estado nutricional da VitD em muitos estudos⁸¹⁻⁸³, principalmente quando os indivíduos não têm o hábito de se expor ao sol ou fazem uso excessivo de filtro solar, fazendo com que a ingestão alimentar tenha impacto significativo nas concentrações sanguíneas de VitD. Com isso, os hábitos alimentares inadequados contribuem para deficiência dessa vitamina, visto que as fontes alimentares são limitadas e suas quantidades bastante variáveis, como peixes gordurosos (sardinha, salmão), ovos, cogumelos e produtos lácteos fortificados com VitD⁷⁸.

Além disso, nas últimas décadas ocorreu um aumento na participação dos alimentos ultraprocessados (AUP) nas calorias diárias⁸⁴. Inquéritos domiciliares brasileiros realizados nas últimas três décadas têm mostrado um aumento constante no consumo de AUP e uma redução significativa no consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados em todas as regiões geográficas^{85,86}. Estes alimentos são caracterizados por serem geralmente calóricos, ricos em carboidratos refinados, gorduras saturadas e sal e contêm baixo teor de fibras, vitaminas e minerais, o que pode justificar a relação do consumo de tais alimentos com o desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como as DVC, que são as principais causas de mortalidade em nível mundial^{84,87-89}. O consumo elevado de AUP também contribui para a inadequação das necessidades nutricionais de VitD, no qual estudos demonstraram que teor médio de nutrientes na dieta, como a VitD, diminuiu significativamente com o aumento da contribuição energética dos AUP⁹⁰⁻⁹², o que pode justificar a associação do consumo de tais alimentos com deficiência de VitD. Moubarac et al.⁹¹ demonstraram que 48% das calorias da dieta da população canadense eram provenientes dos AUP, oriundos de diversos produtos, liderados por refrigerantes, sucos de frutas, bebidas de frutas, pães embalados, produtos de confeitaria e *fast food*, apresentando 2 vezes menor teor de vitaminas, a exemplo da VitD, quando comparado aos alimentos não ultraprocessados. Assim como no Canadá, o consumo de AUP é elevado nos EUA (58%)⁹⁰, Reino Unido (63,4%)⁹³ e Brasil (29,6%)⁹⁴,

demonstrando assim que o consumo de tais alimentos podem impactar negativamente no atendimento das necessidades nutricionais da VitD.

O consumo de álcool também está relacionado com o estado nutricional da VitD, visto que altera o metabolismo hepático e o processo de hidroxilação no carbono 25 do metabólito da VitD para formação da 25(OH)D, sendo a forma predominante e utilizada para verificar o *status* dessa vitamina nos indivíduos⁹⁵, o que pode justificar a presença da deficiência de VitD nos indivíduos que fazem seu consumo, além de ser um fator que contribui para o desenvolvimento da HAS. Este fato foi observado no estudo prospectivo com dados 1211 homens dos EUA que demonstrou que os indivíduos que desenvolveram hipertensão apresentaram maior consumo diário (31,1%) e semanal (44,9%) de álcool e que foram associados inversamente com as concentrações sanguíneas de VitD⁹⁶.

Esta pesquisa também demonstrou que a deficiência de VitD pode ser um fator preditor para o desenvolvimento de HAS. No Estudo de mulheres e homens de Xangai, as concentrações sanguíneas de VitD foram inversamente associado aos parâmetros pressóricos e HAS em homens de meia-idade e idosos⁷⁴. Estudo de meta-análise de estudos prospectivos que incluiu 283.537 participantes demonstraram que os participantes no terço superior com maiores concentrações de VitD tiveram um risco 30% menor de hipertensão (RR: 0,70, IC95%: 0,58, 0,86)²¹. Na revisão sistemática e meta-análise de Ke et al.⁷⁸ demonstraram que os indivíduos na categoria superior das concentrações sanguíneas de VitD apresentavam um menor risco para HAS nas análises de estudos prospectivos (RR: 0,76; IC 95%: 0,63-0,90) e análises de estudos transversais (OR: 0,79; IC 95%: 0,73-0,87), sendo essa associação inversa também demonstrado em outras revisões sistemáticas e meta-análise^{18,74} e em estudo de randomização mendeliana¹⁰¹.

Na mesma perspectiva, em um estudo de coorte prospectiva com homens de meia-idade e mais velhos dos EUA, em seguimento de 15 anos, observou-se após os ajustes com as variáveis de estilo de vida (consumo de álcool, fumo, prática de atividade física, uso de multivitamínicos e IMC) as razões de chances (OR) para HAS em quartis crescentes das concentrações sanguíneas de VitD de 0,94 (IC95%: 0,69-1,27), 0,69 (IC95%: 0,50-0,96) e 0,82 (IC95%: 0,60-1,13), sugerindo evidência para associação inversa entre as concentrações sanguíneas de VitD e risco de HAS⁹⁶. Dentre desse contexto, uma coorte realizada com mulheres caucasianas, com seguimento de 14 anos, observou que a deficiência de VitD estava associada ao aumento do risco de hipertensão sistólica (OR 3,0; IC 95%: 1,01-8,7), após ajuste para idade, percentual de gordura corporal, uso de medicamentos anti-hipertensivos e tabagismo¹⁰². Além das variáveis de estilo de vida comum, o presente estudo traz como novidade no modelo de ajuste a utilização das quilocalorias dos grupos de alimentos, visto que a alimentação tem impacto importante nas concentrações sanguíneas de VitD, principalmente o elevado consumo de AUP como discutido anteriormente, influenciando assim no estado nutricional dessa vitamina.

Em estudos prospectivos de coorte com profissionais de saúde mostrou uma relação inversa entre a concentração sanguínea de VitD e o risco de hipertensão incidente autorreferida^{103,104} e para hipertensão mensurada pela pressão arterial⁹⁶. Em análise sobre a população adulta do estudo NHANES III, acompanhado por uma mediana de 8,7 anos, houve 1806 óbitos que foram inversamente associadas as concentrações sanguíneas de VitD, dos quais 43% foram atribuídos a DCV, sendo que 58% destes eram hipertensos¹⁰⁵, demonstrando assim a participação da VitD na mortalidade por DCV.

Entretanto, outros estudos de base populacional¹⁰⁶⁻¹⁰⁸, transversal¹⁰⁹ e meta-análise¹¹⁰ não encontraram associações entre a concentração sanguínea de VitD, alteração da pressão arterial ou risco de hipertensão. Com isso, as evidências sobre a associação do *status* da VitD com a

HAS são bastante divergentes, sendo necessários estudos adicionais com desenho longitudinal para confirmar o efeito causador das concentrações sanguíneas de VitD na pressão arterial.

Dentre as limitações do estudo, podemos citar a quantidade de participantes do sexo feminino que foi superior ao dos homens, a falta de informação sobre a suplementação de nutrientes, quantidade de álcool ingerida e a quantidade de cigarros consumidos. Por ser um estudo derivado de uma pesquisa maior, o tamanho da amostra foi menor, dificultando a extrapolação dos resultados para a população, além do que o estudo é de delineamento transversal e, portanto, não podendo inferir uma relação causal entre a concentração sanguínea de VitD e HAS. Por outro lado, este trabalho é oriundo de um estudo de base populacional que apresentou um rigor metodológico para a definição da amostragem, utilizou um método sensível para a determinação da concentração sanguínea de VitD, ajustou fatores de confusão relevantes, bem como a população estudada viviam na mesma área geograficamente, reduzindo o viés na análise dos dados.

5 CONCLUSÃO

Esta pesquisa demonstrou que a HAS foi mais prevalente no sexo feminino, indivíduos mais velhos, baixa escolaridade, obesidade e risco cardiometabólico pela CC e RCE. Houve apenas associação do *status* da VitD nos indivíduos não hipertensos, sendo a deficiência da VitD mais prevalente naqueles que não possuíam companheiro(a), que consumiam álcool e que apresentaram maior consumo calórico de AUP e menor consumo calórico de alimentos *in natura* e minimamente processados. Além disso, indivíduos com deficiência de VitD apresentaram maior risco para HAS.

TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas e econômicas, estado nutricional, estilo de vida, risco cardiometabólico e consumo alimentar da população do estudo (n= 228) referente a pesquisa Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí (ISAD-PI).

Variáveis	Sem HAS		Com HAS		p
	n	%	n	%	
Sexo					0,03
Masculino	69	30,3	53	33,5	
Feminino	159	69,7	105	66,5	
Faixa etária (anos)					0,001
20-34	74	32,5	67	42,4	
35- 59	89	39,0	65	41,1	
≥60	65	28,5	26	16,5	
Estado civil					0,76
Sem companheiro(a)	101	44,3	71	44,9	
Com companheiro(a)	127	55,7	87	55,1	
Escolaridade					0,001
Analfabeto	9	3,9	4	2,5	
Ensino Fundamental	72	31,6	37	23,4	
Ensino Médio	91	39,9	67	42,4	
Ensino Superior	56	24,6	50	31,7	
Renda familiar (salário-mínimo)*					0,51
<2	171	75,3	117	74,1	
≥2	56	24,7	41	25,9	
Cor da pele					0,20
Branco	29	12,7	19	12,0	
Preto	42	18,4	24	15,2	
Pardo	131	57,5	97	61,4	
Outras	26	11,4	18	11,4	
Exposição solar					0,03
Não se expõe	35	15,3	22	13,9	
1-2 vezes na semana	38	16,7	21	13,3	
≥3 vezes na semana	155	68,0	115	77,8	
Consumo de álcool					0,13
Não	127	55,7	82	51,9	
Sim	101	44,3	76	48,1	
Fuma					0,01
Não	184	80,7	135	85,4	
Sim	44	19,3	23	14,6	
Atividade física					0,001
Insuficientemente ativo	49	21,5	23	14,6	
Ativo	179	78,5	135	85,4	
Estado Nutricional pelo IMC**					0,001
Magreza	20	8,8	13	8,2	
Eutrofia	73	32,0	59	37,3	
Sobrepeso	69	30,3	59	37,3	
Obesidade	66	28,9	27	17,1	
CC***					0,001
Baixo risco cardiometabólico	73	32,0	65	41,1	
Com risco cardiometabólico	155	68,0	93	58,9	
RCE†					0,001
Baixo risco cardiometabólico	47	20,6	46	29,1	
Com risco cardiometabólico	181	79,4	112	70,9	
HAS					
Não	158	69,3	NA	NA	

Sim	70	30,7	NA	NA	NA	NA	
Deficiência de vitamina D††			NA	NA	NA	NA	
Não	137	60,1	NA	NA	NA	NA	
Sim	91	39,9	NA	NA	NA	NA	
Consumo por grupo de alimentos (kcal total)†††	Mediana	p25-p75	Mediana	p25-p75	Mediana	p25-p75	p
<i>In natura</i> e minimamente processados	674,8	564,3-820,9	669,3	556,4-808,7	678,7	591,1-837,8	0,33
Ingredientes culinários	72,4	32,5-130,7	70,6	39,9-123,2	75,0	15,6-135,8	0,99
Processados	0	0-34,6	0	0-23,8	0	0-48,5	0,48
Ultraprocessados	189,7	43,3-303,2	207,5	56,6-307,5	148,9	38,7-273,7	0,15

CC: Circunferência da cintura HAS: Hipertensão arterial sistêmica. IMC: Índice de Massa Corporal. n: Amostra. NA: Não se aplica. RCE: Razão cintura/estatura %: Prevalência. *Salário-mínimo de referência com base no ano de 2019 (R\$998,00). **OMS adultos³² e OPAS idosos³³. ***OMS³⁴. †Ashwell e Hsieh³⁵. ††Deficiência: <20 ng/mL, Sem deficiência: ≥20 ng/mL¹¹⁴. †††Classificação NOVA⁴².
 Fonte: Dados da pesquisa ISAD-PI.

Tabela 2. Associação entre o *status* da vitamina D (sem deficiência e com deficiência) com as variáveis sociodemográficas e econômicas, estado nutricional, estilo de vida, risco cardiometabólico e consumo alimentar com base na presença e ausência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) da população do estudo Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí (ISAD-PI).

Variáveis	NÃO					HAS				
	Sem deficiência de VitD*		Com deficiência de VitD*		p†	Sem deficiência de VitD*		Com deficiência de VitD*		p†
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Total	95	60,1	63	39,9		42	60,0	28	40,0	
Sexo					0,32					0,55
Feminino	66	69,5	39	38,1		33	78,6	21	72,4	
Masculino	29	30,5	24	61,9		9	21,4	8	27,6	
Faixa etária (anos)					0,02					0,65
20-34	32	33,7	35	55,6		4	9,5	3	10,3	
35-59	44	46,3	21	33,3		16	38,1	8	27,6	
≥60	19	20,0	7	11,1		22	52,4	18	62,1	
Estado civil					0,01					0,71
Sem companheiro(a)	35	36,8	36	57,1		17	40,5	13	44,8	
Com companheiro(a)	60	63,2	27	42,9		25	59,5	16	55,2	
Escolaridade					0,15					0,81
Analfabeto	4	4,2	0	0,0		3	7,2	2	6,9	
Ensino Fundamental	23	24,2	14	22,2		20	47,6	16	55,2	
Ensino Médio	43	45,3	24	38,1		16	38,1	8	27,6	
Ensino Superior	25	26,3	25	39,7		42	7,1	3	10,3	
Renda familiar (salário-mínimo)**					0,08					0,64
<2	75	79,0	42	66,7		33	80,5	22	75,9	
≥2	20	21,0	21	33,3		8	19,5	7	24,1	
Cor da pele					0,09					0,39
Branco	15	15,8	4	6,4		7	16,7	3	10,3	
Preto	17	17,9	7	11,1		8	19,0	10	34,5	
Pardo	51	53,7	46	73,0		23	54,8	12	41,4	
Outras	12	12,6	6	9,5		4	9,5	4	13,8	
Exposição Solar					0,57					0,54
Não se expõe	15	15,8	7	11,1		7	16,7	6	20,7	
1-2 vezes na semana	11	11,6	10	15,9		12	28,6	5	17,2	
≥3 vezes na semana	69	72,6	46	73,0		23	54,7	18	62,1	
Consome álcool					0,01					0,54
Sim	37	39,0	39	61,9		16	38,1	9	31,0	
Não	58	61,0	24	38,1		26	61,9	20	69,0	
Fuma					0,94					0,60
Sim	14	14,7	9	14,3		12	28,6	10	34,5	
Não	81	85,3	54	85,7		30	71,4	19	65,5	

Atividade Física					0,14					0,84
Insuficientemente ativo	78	82,1	57	90,5		26	61,9	18	64,3	
Ativo	17	17,9	9	9,5		16	38,1	10	35,7	
Estado Nutricional pelo IMC***					0,48					0,92
Magreza	7	7,4	6	9,5		4	9,5	3	10,7	
Eutrofia	37	38,9	22	35,0		8	19,1	6	21,4	
Sobrepeso	38	40,0	21	33,3		7	16,7	3	10,7	
Obesidade	13	13,7	15	22,2		23	54,7	16	57,2	
CC†					0,17					0,58
Sem risco cardiometabólico	35	36,8	30	47,6		4	9,5	4	14,3	
Com risco cardiometabólico	60	63,2	33	52,4		38	90,5	24	85,7	
RCE††					0,34					0,22
Sem risco cardiometabólico	25	26,3	21	33,3		0	0	1	3,6	
Com risco cardiometabólico	70	73,7	42	66,7		42	100	27	96,4	
Consumo por grupo de alimentos (kcal total)†††	Mediana	p25-p75	Mediana	p25-p75	p‡‡	Mediana	p25-p75	Mediana	p25-p75	p‡‡
<i>In natura</i> e minimamente processados	710,6	583,7-834,6	620,2	520,0-767,5	0,04	681,5	591,1-810,5	676,3	604,6-839,7	0,81
Ingredientes culinários	80,7	40,7-138,4	57,4	27,3-98,8	0,06	86,0	32,9-139,5	53,7	11,8-115,9	0,33
Processados	0	0-117,3	0	0-25,0	0,24	0	0-43,5	0	0-73,8	0,77
Ultraprocessados	167,4	25,6-286,0	243,8	72,0-353,2	0,03	148,0	43,7-273,7	148,5	31,7-257,1	0,33

CC: Circunferência da cintura HAS: Hipertensão arterial sistêmica. IMC: Índice de Massa Corporal. n: Amostra. RCE: Razão cintura/estatura %: Prevalência. p25-p75: Intervalo interquartil. *Com deficiência: <20 ng/mL, Sem deficiência: ≥20 ng/mL¹¹⁴. **Salário-mínimo de referência com base no ano de 2019 (R\$998,00). ***OMS

Tabela 3. Razão de Prevalência (RP) da hipertensão arterial sistêmica (HAS) com a deficiência de vitamina D na população do estudo da pesquisa Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí (ISAD-PI).

	HAS					
	Análise Bruta*			Análise Ajustada**		
Vitamina D (n=228)	RP	IC 95%	p	RP	IC 95%	p
Sem deficiência	1,00			1,00		
Com deficiência	1,003	0,67-1,21	0,98	1,25	1,01-1,54	0,04
Sexo						
Feminino (n=159)						
Sem deficiência	1,00			1,00		
Com deficiência	1,05	0,74-1,49	0,78	1,20	0,90-1,60	0,20
Masculino (n=69)						
Sem deficiência	1,00			1,00		
Com deficiência	0,95	0,39-2,36	0,91	1,42	0,65-3,08	0,36
Faixa etária (anos)						
20-34 (n=74)						
Sem deficiência	1,00			1,00		
Com deficiência	0,71	0,18-2,77	0,61	0,80	0,11-5,92	0,81
35-59 (n=89)						
Sem deficiência	1,00			1,00		
Com deficiência	1,03	0,66-1,60	0,87	1,10	0,44-2,72	0,83
≥60 (n=65)						
Sem deficiência	1,00			1,00		
Com deficiência	1,32	0,88-1,98	0,17	1,48	0,95-2,29	0,07

HAS: Hipertensão arterial sistêmica. RP: Razão de Prevalência. IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

*Regressão de Poisson. **Regressão de Poisson com ajuste para idade, sexo, estado civil, escolaridade, IMC, CC consumo de álcool, fumo, prática de atividade física, doença renal e kcal dos grupos de alimentos NOVA.

Fonte: Dados da pesquisa ISAD-PI.

REFERÊNCIAS

1. De la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2946-2957. doi:10.1016/j.clnu.2020.12.025
2. WHO. Doenças cardiovasculares (DCV). Fact Sheet Geneva: WHO Media Centre. Published 2021. Accessed December 26, 2022. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. Al Ghorani H, Götzinger F, Böhm M, Mahfoud F. Arterial hypertension – Clinical trials update 2021. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(1):21-31. doi:10.1016/j.numecd.2021.09.007
4. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Prim*. 2018;4(1):18014. doi:10.1038/nrdp.2018.14
5. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. *Lancet*. 2018;392(10159):1923-1994. doi:10.1016/S0140-6736(18)32225-6
6. Oberoi D, Mehrotra V, Rawat A. “Vitamin D” as a profile marker for cardiovascular diseases. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(1):47. doi:10.4103/aca.ACA_66_18
7. Zittermann A, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Lerchbaum E, März W, Pilz S. Vitamin D and Cardiovascular Disease: An Updated Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6):2896. doi:10.3390/ijms22062896
8. Sousa PV de L, Nascimento LM, Oliveira AFM de, et al. Effects of Vitamin D Levels on Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Curr Nutr Food Sci*. 2022;18(7):642-648. doi:10.2174/1573401318666220223091731
9. Vatakencherry RM, Saraswathy L. Association between vitamin D and hypertension in people coming for health check up to a tertiary care centre in South India. *J Fam Med Prim Care*. 2019;8(6):2061. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe_236_19
10. Kheiri B, Abdalla A, Osman M, Ahmed S, Hassan M, Bachuwa G. Correction to: Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review (Clinical Hypertension, (2018), 24, 1, (9), 10.1186/s40885-018-0094-4). *Clin Hypertens*. 2018;24(1):1-9. doi:10.1186/s40885-018-0105-5
11. Rai V, Agrawal DK. Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(4):1039-1059. doi:10.1016/j.ecl.2017.07.009
12. Jorge AJL, Cordeiro JR, Rosa MLG, Bianchi DBC. Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(4):422-432.

doi:10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.com

13. Bendik I, Friedel A, Roos FF, Weber P, Eggersdorfer M. Vitamin D: A critical and essential micronutrient for human health. *Front Physiol.* 2014;5 JUL(July):1-14. doi:10.3389/fphys.2014.00248
14. Rafaelli RA, Nomura PR, Venturini D, Silva LF da RS, Santos ICP de F, Figueira FD. Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas TT - Influence of vitamin D in endocrine metabolic diseases. *Semin cienc biol saude.* 2015;36(1,supl):333-348. doi:10.5433/1679-0367.2014v35n2p333
15. Kienreich K, Grubler M, Tomaschitz A, et al. Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease. *Indian J Med Res.* 2013;137(4):669-679. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23703334>
16. Latic N, Erben RG. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6483. doi:10.3390/ijms21186483
17. Chen S, Sun Y, Agrawal DK. Vitamin D deficiency and essential hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2015;9(11):885-901. doi:10.1016/j.jash.2015.08.009
18. Zhang R, Li B, Gao X, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of cardiovascular disease: dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(4):810-819. doi:10.3945/ajcn.116.140392
19. He JL, Scragg RK. Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Blood Pressure in the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am J Hypertens.* 2011;24(8):911-917. doi:10.1038/ajh.2011.73
20. Ke L, Graubard BI, Albanes D, et al. Hypertension, Pulse, and Other Cardiovascular Risk Factors and Vitamin D Status in Finnish Men. *Am J Hypertens.* 2013;26(8):951-956. doi:10.1093/ajh/hpt051
21. Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(3):205-221. doi:10.1007/s10654-013-9790-2
22. Al-Ishaq RK, Kubatka P, Brozmanova M, Gazdikova K, Caprnda M, Büsselberg D. Health implication of vitamin D on the cardiovascular and the renal system. *Arch Physiol Biochem.* 2021;127(3):195-209. doi:10.1080/13813455.2019.1628064
23. Snijder MB, Lips P, Seidell JC, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone levels in relation to blood pressure: a population-based study in older men and women. *J Intern Med.* 2007;261(6):558-565. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01778.x
24. Reis JP, von Mühlen D, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Barrett-Connor E. Vitamin D, Parathyroid Hormone Levels, and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Community-Dwelling Older Adults. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1549-1555.

doi:10.2337/dc06-2438

25. Legarth C, Grimm D, Wehland M, Bauer J, Krüger M. The Impact of Vitamin D in the Treatment of Essential Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):455. doi:10.3390/ijms19020455
26. Skaaby T, Husemoen LLN, Pisinger C, et al. Vitamin D Status and Changes in Cardiovascular Risk Factors: A Prospective Study of a General Population. *Cardiology.* 2012;123(1):62-70. doi:10.1159/000341277
27. Rodrigues LARL, Silva DMC e, Oliveira EAR, et al. Sampling plan and methodological aspects: a household healthcare survey in Piauí. *Rev Saude Publica.* 2021;55:118. doi:10.11606/s1518-8787.2021055003441
28. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo Demográfico 2010: Características Gerais Da População e Dos Domicílios, Resultados Do Universo.* IBGE; 2011. <https://cidades.ibge.gov.br/>
29. Aanensen DM, Huntley DM, Feil EJ, Al-Own F, Spratt BG. EpiCollect: Linking smartphones to web applications for epidemiology, ecology and community data collection. *PLoS One.* 2009;4(9). doi:10.1371/journal.pone.0006968
30. CAMERON N. Anthropometric Measurements. In: *The Measurement of Human Growth.* Croom Helm; 1984:56-99.
31. JELLIFFE DB, PATRICE JELLIFFE EF. Anthropometry: major measurements. In: *Community Nutritional Assessment.* Oxford University Press; 1989:68-105.
32. WHO. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic.* World Health Organization; 2000.
33. OPAS. XXXVI Reunión Del Comitê Asesor de Ivestigaciones En Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) En América Latina e El Caribe – Informe Preliminar. OPAS; 2002.
34. WHO. *Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation.* World Health Organization; 2008.
35. Ashwell M, Hsieh SD. 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. *Int J Food Sci Nutr.* 2005;56(5):303-307. doi:10.1080/09637480500195066
36. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional de Atividade Física(IPAQ):estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Atividade Física Saúde.* 2001;6(2):5-18. doi:<https://doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18>
37. World Health Organization - WHO. *Guidelines on Physical Activity and Sedentary*

- Behaviour*. World Health Organization; 2020. Accessed December 5, 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>
38. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(2):324-332. doi:10.1093/ajcn/88.2.324
 39. Verly-Jr E, Castro MA, Fisberg RM, Marchioni DML. Precision of Usual Food Intake Estimates According to the Percentage of Individuals with a Second Dietary Measurement. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(7):1015-1020. doi:10.1016/j.jand.2012.03.028
 40. Pinheiro AB V., Lacerda EM de A, Benzecry EH, Gomes MC da S. *Tabela Para Avaliação de Consumo Alimentar Em Medidas Caseiras*. 5th ed. Atheneu; 2008.
 41. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Tabela de Composição Nutricional Dos Alimentos Consumidos No Brasil*. IBGE; 2011. <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50002.pdf>
 42. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, et al. NOVA. The Star Shines Bright (Food Classification. Public Health). *World Nutr*. 2016;7(1-3):28-38. <https://worldnutritionjournal.org/index.php/wn/article/view/5>
 43. TACO. *Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO*. 4th ed. NEPA-UNICAMP; 2011. <http://www.unicamp.br/nepa/taco/>
 44. Philippi ST. *Tabela de Composição de Alimentos: Suporte Para Decisão Nutricional*. 7th ed. Manole; 2020.
 45. Neyestani, Gharavi, Kalayi. Determination of Serum 25-hydroxy Cholecalciferol Using High-Performance Liquid Chromatography: A Reliable Tool for Assessment of Vitamin D Status. *Int J Vitam Nutr Res*. 2007;77(5):341-346. doi:10.1024/0300-9831.77.5.341
 46. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, et al. IOM Committee Members Respond to Endocrine Society Vitamin D Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1146-1152. doi:10.1210/jc.2011-2218
 47. Textor J, Hardt J, Knüppel S. A Graphical Tool for Analyzing Causal Diagrams. *Epidemiology*. 2011;22(5):746-747. doi:10.1097/EDE.0b013e318225ba48
 48. Radovanovic CAT, Santos LA dos, Carvalho MD de B, Marcon SS. Arterial Hypertension and other risk factors associated with cardiovascular diseases among adults. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(4):547-553. doi:10.1590/0104-1169.3345.2450
 49. Nascente FMN, Jardim PCBV, Peixoto M do RG, et al. Hipertensão arterial e sua correlação com alguns fatores de risco em cidade brasileira de pequeno porte. *Arq Bras*

Cardiol. 2010;95(4):502-509. doi:10.1590/S0066-782X2010005000113

50. Julião NA, Souza A de, Guimarães RR de M. Tendências na prevalência de hipertensão arterial sistêmica e na utilização de serviços de saúde no Brasil ao longo de uma década (2008-2019). *Cien Saude Colet.* 2021;26(9):4007-4019. doi:10.1590/1413-81232021269.08092021
51. Andrade SS de A, Stopa SR, Brito AS, Chueri PS, Szwarcwald CL, Malta DC. Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2015;24(2):297-304. doi:10.5123/S1679-49742015000200012
52. Dutta A, Ray MR. Prevalence of hypertension and pre-hypertension in rural women: A report from the villages of West Bengal, a state in the eastern part of India. *Aust J Rural Health.* 2012;20(4):219-225. doi:10.1111/j.1440-1584.2012.01287.x
53. Sathish T, Kannan S, Sarma PS, Razum O, Thankappan KR. Incidence of hypertension and its risk factors in rural Kerala, India: A community-based cohort study. *Public Health.* 2012;126(1):25-32. doi:10.1016/j.puhe.2011.11.002
54. Sivaprasad A, M G, K R A, et al. Prevalence and risk factors of hypertension among adults aged 30 years and above in a rural dwelling of Kottayam, Kerala. *J Evol Med Dent Sci.* 2014;3(52):12100-12108. doi:10.14260/jemds/2014/3598
55. Peng W, Li K, Yan AF, et al. Prevalence, Management, and Associated Factors of Obesity, Hypertension, and Diabetes in Tibetan Population Compared with China Overall. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(14):8787. doi:10.3390/ijerph19148787
56. Zaki NAM, Ambak R, Othman F, et al. The prevalence of hypertension among Malaysian adults and its associated risk factors: data from Malaysian Community Salt Study (MyCoSS). *J Heal Popul Nutr.* 2021;40(S1):8. doi:10.1186/s41043-021-00237-y
57. Tortorella CC da S, Corso ACT, Gonzáles-Chica DA, et al. Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus entre adultos cadastrados no Sistema Único de Saúde em Florianópolis, Santa Catarina, 2004-2011*. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2017;26(3):469-480. doi:10.5123/S1679-49742017000300005
58. Lobo LAC, Canuto R, Dias-da-Costa JS, Pattussi MP. Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil. *Cad Saude Publica.* 2017;33(6). doi:10.1590/0102-311x00035316
59. Francisco PMSB, Segri NJ, Borim FSA, Malta DC. Prevalência simultânea de hipertensão e diabetes em idosos brasileiros: desigualdades individuais e contextuais. *Cien Saude Colet.* 2018;23(11):3829-3840. doi:10.1590/1413-812320182311.29662016

60. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi:10.36660/abc.20201238
61. Zangirolani LTO, Assumpção D de, Medeiros MAT de, Barros MBA. Hipertensão arterial autorreferida em adultos residentes em Campinas, São Paulo, Brasil: prevalência, fatores associados e práticas de controle em estudo de base populacional. *Cien Saude Colet.* 2018;23(4):1221-1232. doi:10.1590/1413-81232018234.16442016
62. WHO. *Noncommunicable Disease.*; 2018. doi:10.1002/9781119097136.part5
63. Melo SP da S de C, Cesse EÂP, Lira PIC, Rissin A, Cruz R de SBLC, Batista Filho M. Doenças crônicas não transmissíveis e fatores associados em adultos numa área urbana de pobreza do nordeste brasileiro. *Cien Saude Colet.* 2019;24(8):3159-3168. doi:10.1590/1413-81232018248.30742017
64. Do HTP, Geleijnse JM, Le MB, Kok FJ, Feskens EJM. National Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension and Prehypertension Among Vietnamese Adults. *Am J Hypertens.* 2015;28(1):89-97. doi:10.1093/ajh/hpu092
65. Naing C, Yeoh PN, Wai VN, Win NN, Kuan LP, Aung K. Hypertension in Malaysia. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(2):e2417. doi:10.1097/MD.0000000000002417
66. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM, Lucia A. Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(24). doi:10.1161/JAHA.120.018487
67. Arija V, Villalobos F, Pedret R, et al. Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial. *Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):184. doi:10.1186/s12955-018-1008-6
68. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J.* 2019;83(10):1980-1985. doi:10.1253/circj.CJ-19-0323
69. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):1-51. doi:10.1161/CIR.0000000000000973
70. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2016;118(11):1752-1770. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306883
71. Papathanasiou G, Zerva E, Zacharis I, et al. Association of High Blood Pressure with Body Mass Index, Smoking and Physical Activity in Healthy Young Adults. *Open Cardiovasc Med J.* 2015;9(1):5-17. doi:10.2174/1874192401509010005
72. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of “early health risk”: simpler and more predictive than using a “matrix” based on BMI and waist

circumference. *BMJ Open*. 2016;6(3):e010159. doi:10.1136/bmjopen-2015-010159

73. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-281. doi:10.1056/NEJMra070553
74. Dorjgochoo T, Ou Shu X, Xiang YB, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels in relation to blood pressure parameters and hypertension in the Shanghai Women's and Men's Health Studies. *Br J Nutr*. 2012;108(3):449-458. doi:10.1017/S0007114511005745
75. Zhao G, Ford ES, Li C, Kris-Etherton PM, Etherton TD, Balluz LS. Independent associations of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with blood pressure among US adults. *J Hypertens*. 2010;28(9):1821-1828. doi:10.1097/HJH.0b013e32833bc5b4
76. Ni W, Watts SW, Ng M, Chen S, Glenn DJ, Gardner DG. Elimination of Vitamin D Receptor in Vascular Endothelial Cells Alters Vascular Function. *Hypertension*. 2014;64(6):1290-1298. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03971
77. Schmitz KJ, Skinner HG, Bautista LE, et al. Association of 25-Hydroxyvitamin D With Blood Pressure in Predominantly 25-Hydroxyvitamin D Deficient Hispanic and African Americans. *Am J Hypertens*. 2009;22(8):867-870. doi:10.1038/ajh.2009.88
78. Ke L, Mason RS, Kariuki M, Mpofu E, Brock KE. Vitamin D status and hypertension: a review. *Integr Blood Press Control*. 2015;8(1):13-35. doi:10.2147/IBPC.S49958
79. SCRAGG R, SOWERS M, BELL C. Serum 25-hydroxyvitamin D, Ethnicity, and Blood Pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens*. 2007;20(7):713-719. doi:10.1016/j.amjhyper.2007.01.017
80. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(3):237-244. doi:10.1016/j.pedneo.2019.04.007
81. Brock KE, Graubard BI, Fraser DR, et al. Predictors of vitamin D biochemical status in a large sample of middle-aged male smokers in Finland. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(3):280-288. doi:10.1038/ejcn.2009.137
82. Bertrand KA, Giovannucci E, Liu Y, et al. Determinants of plasma 25-hydroxyvitamin D and development of prediction models in three US cohorts. *Br J Nutr*. 2012;108(10):1889-1896. doi:10.1017/S0007114511007409
83. Black LJ, Seamans KM, Cashman KD, Kiely M. An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Vitamin D Food Fortification. *J Nutr*. 2012;142(6):1102-1108. doi:10.3945/jn.112.158014
84. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. Ultra-processed foods: What they are and how to identify them. *Public Health Nutr*. 2019;22(5):936-941. doi:10.1017/S1368980018003762

85. Martins APB, Levy RB, Claro RM, Moubarac JC, Monteiro CA. Participacao crescente de produtos ultraprocessados na dieta brasileira (1987-2009). *Rev Saude Publica*. 2013;47(4):656-665. doi:10.1590/S0034-8910.2013047004968
86. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, de Castro IRR, Cannon G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutr*. 2010;14(1):5-13. doi:10.1017/S1368980010003241
87. Louzada ML da C, Martins APB, Canella DS, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2015;49:1-11. doi:10.1590/S0034-8910.2015049006132
88. Falcão RCTM de A, Lyra C de O, Morais CMM de, et al. Processed and ultra-processed foods are associated with high prevalence of inadequate selenium intake and low prevalence of vitamin B1 and zinc inadequacy in adolescents from public schools in an urban area of northeastern Brazil. Gebremedhin S, ed. *PLoS One*. 2019;14(12):e0224984. doi:10.1371/journal.pone.0224984
89. Ferreira RC, Vasconcelos SML, Santos EA dos, Padilha BM. Consumo de alimentos preditores e protetores de risco cardiovascular por hipertensos do estado de Alagoas, Brasil. *Cien Saude Colet*. 2019;24(7):2419-2430. doi:10.1590/1413-81232018247.20242017
90. Martínez Steele E, Popkin BM, Swinburn B, Monteiro CA. The share of ultra-processed foods and the overall nutritional quality of diets in the US: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *Popul Health Metr*. 2017;15(1):6. doi:10.1186/s12963-017-0119-3
91. Moubarac JC, Batal M, Louzada ML, Martinez Steele E, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite*. 2017;108:512-520. doi:10.1016/j.appet.2016.11.006
92. Louzada ML da C, Martins APB, Canella DS, et al. Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. *Rev Saude Publica*. 2015;49:1-8. doi:10.1590/S0034-8910.2015049006211
93. Moubarac JC, Claro RM, Baraldi LG, et al. International differences in cost and consumption of ready-to-consume food and drink products: United Kingdom and Brazil, 2008–2009. *Glob Public Health*. 2013;8(7):845-856. doi:10.1080/17441692.2013.796401
94. Louzada ML da C, Baraldi LG, Steele EM, et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Prev Med (Baltim)*. 2015;81(1):9-15. doi:10.1016/j.ypmed.2015.07.018
95. Bikle D, Bouillon R, Thadhani R, Schoenmakers I. Vitamin D metabolites in captivity? Should we measure free or total 25(OH)D to assess vitamin D status? *J Steroid*

Biochem Mol Biol. 2017;173:105-116. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.01.007

96. Wang L, Ma J, Manson JE, Buring JE, Gaziano JM, Sesso HD. A prospective study of plasma vitamin D metabolites, vitamin D receptor gene polymorphisms, and risk of hypertension in men. *Eur J Nutr.* 2013;52(7):1771-1779. doi:10.1007/s00394-012-0480-8
97. Jungert A, Neuhäuser-Berthold M. Sex-specific determinants of serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations in an elderly German cohort: a cross-sectional study. *Nutr Metab (Lond).* 2015;12(1):2. doi:10.1186/1743-7075-12-2
98. Norman PE, Powell JT. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2014;114(2):379-393. doi:10.1161/CIRCRESAHA.113.301241
99. Robles N, Macias J. Hypertension in the Elderly. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2015;12(3):136-145. doi:10.2174/1871525713666150310112350
100. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2011;29(4):636-645. doi:10.1097/HJH.0b013e32834320f9
101. Vimalaswaran KS, Cavadino A, Berry DJ, et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(9):719-729. doi:10.1016/S2213-8587(14)70113-5
102. Griffin FC, Gadegbeku CA, Sowers MR. Vitamin D and Subsequent Systolic Hypertension Among Women. *Am J Hypertens.* 2011;24(3):316-321. doi:10.1038/ajh.2010.226
103. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2007;49(5):1063-1069. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087288
104. Forman JP, Curhan GC, Taylor EN. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2008;52(5):828-832. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.117630
105. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-Hydroxyvitamin D Levels and the Risk of Mortality in the General Population. *Arch Intern Med.* 2008;168(15):1629-1637. doi:10.1001/archinte.168.15.1629
106. Jorde R, Figenschau Y, Emaus N, Hutchinson M, Grimnes G. Serum 25-hydroxyvitamin D levels are strongly related to systolic blood pressure but do not predict future hypertension. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2010;55(3):792-798. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.143990
107. Margolis KL, Martin LW, Ray RM, et al. A Prospective Study of Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels, Blood Pressure, and Incident Hypertension in

- Postmenopausal Women. *Am J Epidemiol*. 2012;175(1):22-32. doi:10.1093/aje/kwr274
108. Chien KL, Hsu HC, Chen PC, et al. Total 25-Hydroxyvitamin D Concentration as a Predictor for All-Cause Death and Cardiovascular Event Risk among Ethnic Chinese Adults: A Cohort Study in a Taiwan Community. Song Y, ed. *PLoS One*. 2015;10(3):e0123097. doi:10.1371/journal.pone.0123097
 109. Sakamoto R, Jaceldo-Siegl K, Haddad E, Oda K, Fraser GE, Tonstad S. Relationship of vitamin D levels to blood pressure in a biethnic population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(8):776-7784. doi:10.1016/j.numecd.2012.04.014
 110. Qi D, Nie X lu, Wu S, Cai J. Vitamin D and hypertension: Prospective study and meta-analysis. Slominski AT, ed. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174298. doi:10.1371/journal.pone.0174298

CAPÍTULO 3

VITAMINA D: POTENCIAL FATOR DE RISCO PARA O TRANSTORNO MENTAL COMUM EM ADULTOS E IDOSOS DE INQUÉRITO DE SAÚDE DOMICILIAR NO PIAUÍ (ISAD-PI)

RESUMO

O termo transtorno mental comum (TMC) refere-se à situação de saúde que compreende sintomas relacionados à depressão e ansiedade, sendo considerado um dos principais problemas de saúde pública global que inclui fatores de riscos biológicos, ambientais e psicológicos. Além disso, a literatura tem demonstrado a sua relação com a deficiência de vitamina D (VitD), visto que a VitD está envolvida em inúmeros processos cerebrais. O estudo teve como objetivo verificar a associação das concentrações sanguíneas de VitD com o TMC em indivíduos residentes da área urbana do município de Teresina, Piauí, Brasil. Trata-se de um estudo de corte transversal proveniente da pesquisa de base populacional intitulada “Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí” (ISAD-PI) nos municípios de Teresina e Picos (PI) que utilizou dados de 262 indivíduos (≥ 20 anos), de ambos os sexos. Foram coletados dados sociodemográficos (sexo, idade, estado civil, escolaridade, renda familiar, cor da pele, exposição solar), estilo de vida (prática de atividade física, tabagismo e consumo de álcool) e antropométricos (peso, estatura e circunferência da cintura). O TMC foi identificado por meio da *Self Reporting Questionnaire 20* (SRQ-20) e as concentrações sanguíneas de VitD foram quantificadas pela cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). O teste do Qui-quadrado de Pearson e a regressão de Poisson, expressa em Razão de Prevalência para o modelo bruto e ajustado, foram utilizados para verificar as associações. Foram analisados dados de 262 indivíduos, dos quais 29,4% apresentaram TMC. Observou-se maior prevalência de TMC em mulheres (85,7%), em indivíduos com obesidade (37,6%) e com a deficiência de VitD (50,7%). Verificou-se menor concentração sanguínea de VitD para os indivíduos com TMC (24,3 ng/mL), tanto para homens (14,6 ng/mL) quanto para as mulheres (25,9 ng/mL), na faixa etária 20 a 59 anos (23,9 ng/mL), com companheiro(a) (21,6 ng/mL), ensino fundamental completo (22,1 ng/mL), renda familiar < 2 salários-mínimos (25,0 ng/mL), cor de pele preto (18,9 ng/mL), que praticavam atividade física (23,3 ng/mL), com risco cardiovascular pela circunferência da cintura (25,6 ng/mL), não fumantes (23,8 ng/mL) e quem consumia álcool (16,9 ng/mL). Além disso, os indivíduos com deficiência de VitD possuem uma maior razão de prevalência de TMC (RP:1,67; IC95%: 1,14-2,44), associado ao sexo feminino (RP:1,63; IC95%: 1,08-2,46), indivíduos adultos (RP:1,62; IC95%: 1,02-2,57) e idosos (RP:2,20; IC 95%: 1,08-4,47). Concluiu-se que os indivíduos com TMC apresentaram baixas concentrações sanguíneas de VitD e que deficiência de VitD pode ser considerada um fator de risco para o desenvolvimento de TMC.

Palavras-chave: vitamina D, transtorno mental, depressão, transtornos de ansiedade, inquérito de saúde.

1 INTRODUÇÃO

O termo transtorno mental comum (TMC) refere-se à situação de saúde que compreende sintomas relacionados à depressão e ansiedade, sendo considerado um dos principais problemas de saúde pública global que acomete milhares de pessoas e a principal causa de incapacidade em todo mundo^{1,2}.

No Brasil, o TMC acomete uma parcela significativa da população com prevalência variando entre 17% e 35%³, apresentando sintomas como insônia, fadiga, irritabilidade, esquecimento, dificuldade de concentração que provocam uma incapacitação funcional significativa sobre as atividades cotidianas diárias, especialmente no ambiente de trabalho⁴, além de favorecer o desenvolvimento de doenças cardiovasculares⁵.

A etiologia do TMC é multifatorial, podendo incluir fatores de riscos biológicos, ambientais e psicológicos como histórico familiar, trauma, estresse, doença física, estado nutricional, prática de atividade física e uso de medicamentos⁶. Além disso, a literatura tem demonstrado uma associação entre *status* da vitamina D (VitD), particularmente a sua deficiência, como possível fator de risco para o desenvolvimento de distúrbios psicológicos, como o TMC⁷⁻¹⁰.

O efeito fisiológico da VitD ocorre mediante a ligação do seu metabólico ativo (1 α ,25-dihidroxitamina D) ao receptor de vitamina D (VDR) presente na maioria das células do organismo humano, como os neurônios e células gliais em áreas cerebrais, além do sistema nervoso central possuir a enzima 1 α -hidroxilase responsável pela hidroxilação da VitD para a forma ativa^{7,11}. Com isso, a VitD está envolvida em inúmeros processos cerebrais, incluindo neuroimunomodulação, regulação de fatores neurotróficos, neuroproteção, neuroplasticidade e desenvolvimento cerebral, sugerindo assim o papel da VitD na fisiopatologia do TMC¹².

Estudos transversais demonstraram associação entre as baixas concentrações sanguíneas de VitD com sintomas depressivos^{9,12,13}, entretanto outros estudos não verificaram essa associação^{14,15}, demonstrando assim que não há consenso na literatura sobre o papel da VitD na saúde mental. Diante do possível impacto das concentrações sanguíneas de VitD na saúde mental, bem como a importância de pesquisas relacionadas a esta temática no âmbito da saúde pública, este trabalho teve como objetivo verificar a associação das concentrações sanguíneas de VitD com o TMC em indivíduos residentes da área urbana do município de Teresina, Piauí, Brasil.

2 METODOLOGIA

2.1 Caracterização do Estudo e Sujeitos de Pesquisa

Trata-se de um estudo de corte transversal proveniente da pesquisa de base populacional intitulada “Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí” (ISAD-PI) nos municípios de Teresina e Picos (PI), para análise das condições de vida e situação de saúde da população urbana de Teresina e Picos, por meio de visitas em domicílios. Todos os indivíduos que residiam em domicílios particulares foram considerados elegíveis, exceto aqueles com alguma deficiência que dificultavam a pesquisa. Para este artigo foram incluídos adultos e idosos da cidade de Teresina (PI).

2.1 Plano de amostragem

A amostra foi selecionada por meio de amostragem por conglomerados, em dois estágios:

setor censitário e domicílio, com base nos dados do censo do IBGE para o ano de 2010¹⁶. Tendo em vista que o município de Teresina contava com 210.093 domicílios particulares e Picos com 16.944, o tamanho da amostra foi calculado com base no número médio de indivíduos em cada grupo etário por domicílio (os grupos etários fixados para o estudo para ambos os sexos foram: crianças menores de 2 anos; crianças de 3 a 4 anos; crianças de 5 a 9 anos; adolescentes de 10 a 14 anos; adolescentes de 15 a 19 anos; adultos de 20 a 59 anos e idosos com 60 anos ou mais).

Para garantir que no mínimo 30 indivíduos de cada grupo etário participassem da amostra, foi calculado o número de domicílios necessários para cada grupo etário. Desta forma, o maior tamanho de amostra em número de domicílios foi para o grupo etário de 3-4 anos do sexo feminino, sendo estimado um total necessário de 578 domicílios em Teresina e 620 domicílios em Picos. Realizaram-se estudos por simulação do comportamento do Intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e do coeficiente de variação do erro-padrão da proporção ($C_v\hat{p}$) para estimativas da proporção ($\hat{p}$) variando de 10% a 70%, segundo grupos etários, sexo e respectivos tamanhos amostrais. O número de indivíduos esperado, de acordo com o número de domicílios estimado para cada cidade (578 em Teresina e 620 em Picos), foi considerado satisfatório, pois permitiu estimativas da proporção com $C_v\hat{p}$ ao redor de 20%.

2.3 Tamanho da amostra

O tamanho da amostra final foi ajustado utilizando $n=n_0/0,90$, admitindo-se uma taxa de resposta de 90%, resultando em $n \cong 642$ domicílios em Teresina e $n \cong 688$ domicílios em Picos¹⁷. Para este trabalho utilizou-se o grupo etário de adultos (20 a 59 anos) e idosos (≥ 60 anos), de ambos os sexos, que possuíam dados sobre as concentrações sanguíneas de VitD e diagnóstico de TMC, compreendendo 262 indivíduos. Todos os participantes que aceitaram participar, assinaram por escrito o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sobre número do parecer 2.552.426.

2.4 Coleta de dados

Foram coletados dados sociodemográficos e econômicos (sexo, idade, estado civil, escolaridade, renda familiar, cor da pele, exposição solar), estilo de vida (prática de atividade física, tabagismo e consumo de álcool) e antropométricos (peso, estatura e circunferência da cintura) por meio de questionários estruturados aplicados por entrevistadores treinados, utilizando dispositivos móveis por meio do aplicativo Epicollect 5® *Imperial College London*¹⁸.

Os dados de peso e altura foram aferidos de acordo com recomendações de Cameron¹⁹ e Jelliffe e Patrice Jelliffe²⁰, que foram utilizados para o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). Para avaliação do estado nutricional, o IMC foi classificado utilizando as recomendações da OMS para adultos (Baixo peso: $<18,5 \text{ kg/m}^2$; Eutrofia: $\geq 18,5$ a $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$; Sobrepeso: $\geq 25,0$ a $<30,0 \text{ kg/m}^2$; Obesidade: $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$)²¹ e da OPAS para idosos (Baixo peso $\leq 23 \text{ kg/m}^2$; Eutrofia: $>23,0$ a $>28,0 \text{ kg/m}^2$; Sobrepeso: $\geq 28,0$ a $<30,0$; Obesidade: $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$)²². A circunferência da cintura (CC) foi utilizada para classificação do risco cardiometabólico conforme o preconizado pela OMS²³ (Homens = Baixo risco: $<94 \text{ cm}$; Com risco: $\geq 94 \text{ cm}$; Mulheres = Baixo risco: $<80 \text{ cm}$; Com risco: $\geq 80 \text{ cm}$).

O hábito de fumar foi avaliado por meio da resposta à pergunta “O senhor (a) fuma ou já fumou?”, com respostas fechadas de “Sim” e “Não” ou “Não sei/não respondeu”, sendo agrupado em duas categorias: fumante ou não fumante. O etilismo foi obtido por meio da

pergunta: “O senhor (a) tem ou já teve o hábito de ingerir bebidas alcóolicas?”, com respostas fechadas de “Sim teve, mas não bebe mais”, “Sim, tem o hábito de ingerir bebidas alcóolicas”, “Não, nunca teve o hábito de beber” e “Não sei ou não respondeu”, sendo agrupado em duas categorias: consome ou não consome.

A prática de atividade física foi avaliada por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão longa para adultos e curta para os idosos²⁴. Baseados nas informações dos questionários, os indivíduos foram classificados em ativos e inativos considerando-se as recomendações da WHO²⁵ que preconiza como adequada a prática de pelo menos 150 a 300 minutos de atividade física leve ou moderada e/ou 75 a 150 minutos de atividade física vigorosa por semana para indivíduos com idade igual ou acima de 18 anos.

2.5 Transtorno mental comum (TMC)

Para identificar a presença de TMC, aplicou-se o *Self Reporting Questionnaire 20* (SRQ-20) que é composto por 20 questões (com resposta sim ou não) para sintomas indicativos de transtornos de ansiedade, depressão ou somatoforme em relação a 30 dias antecedentes à entrevista^{26,27}. Considerou-se a presença de TMC o questionário que possuía oito ou mais respostas positivas^{28,29}.

2.6 Concentrações sanguíneas de vitamina D

Para a análise das concentrações plasmáticas de 25(OH)D, foram coletados cerca de 05 mL de sangue em tubos *Vacutette*[®] com anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) para obtenção do plasma, obedecendo todas as orientações para o pré-preparo do exame que foram fornecidas na visita domiciliar. As amostras de plasma foram congeladas a -80 °C e posteriormente transportadas para o Laboratório de Micronutrientes da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP), onde foram determinadas as concentrações plasmáticas do calcidiol [25(OH)D3] por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), segundo o Programa de Padronização de Vitamina D e conforme adaptação do método descrito por Neyestani; Gharavi; Kalayi³⁰.

O *status* de 25(OH)D foi classificado utilizando a variação da sua concentração sanguínea proposto por Ross et al.³¹ em que valores de calcidiol ≥ 20 ng/mL foram considerados como suficiente e < 20 ng/mL como deficientes em 25(OH)D, de acordo com o *Institute of Medicine* (IOM) dos Estados Unidos.

2.7 Análise estatística

Para as variáveis que apresentavam valores faltantes, realizou-se a imputação pelo método *Predictive Mean Matching*, não excedendo o percentual de 20% da imputação dos dados. Esse procedimento manteve o desenho original, equiprobabilístico, da amostra. Todas as análises foram feitas no módulo *survey* do programa *Stata* versão 14, considerando o desenho amostral na estimativa dos resultados. O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e adotou-se Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%), o valor de $p \leq 0,05$ como significativo.

As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e relativos e as variáveis contínuas como média e desvio padrão (DP). Para verificar a associação entre o TMC e as variáveis categóricas utilizou-se o teste *Qui-quadrado de Pearson* e para as variáveis contínuas, o teste de *Mann-Whitney*.

A associação entre a deficiência de VitD com a prevalência de TMC foi verificada por meio de análise múltipla de associação a partir da Razão de Prevalência (RP), obtida por meio da regressão de *Poisson*, com ajuste de variância robusta (IC 95%) para modelo bruto e ajustado. Para o controle dos fatores de confundimento no modelo ajustado, as variáveis independentes foram identificadas por meio da construção do *Directed Acyclic Graph* (DAG) no programa DAGitty versão 3.0³². A partir do critério porta de trás, identificou-se a necessidade de ajuste mínimo para as variáveis de confundimento: idade, sexo, escolaridade, IMC, consumo de álcool, fumo e prática de atividade física.

3 RESULTADOS

Foram analisados dados de 262 indivíduos residentes no município de Teresina, dos quais 29,4% apresentaram TMC. A tabela 01 demonstra a prevalência de TMC e associação com as características sociodemográficas, econômicas, estilo de vida e estado nutricional entre os dois grupos avaliados.

Observou-se uma diferença significativa entre os grupos, com maior prevalência de TMC entre as mulheres (85,7%; $p=0,00$). Para o estado nutricional, verificou-se uma associação do TMC com a obesidade (37,6%; $p=0,03$) e com a deficiência de VitD (50,7%; $p=0,04$). Não foram observadas diferenças significativas para as demais variáveis analisadas.

A tabela 02 mostra dados sobre as concentrações sanguíneas de VitD e sua associação com o TMC. Observou-se uma menor concentração sanguínea de VitD para os indivíduos diagnosticados com TMC (24,3 ng/mL; $p=0,02$), tanto para homens (14,6 ng/mL; $p=0,03$) quanto para as mulheres (25,9 ng/mL; $p=0,004$). Além disso, observou-se menor concentração sanguínea de VitD em indivíduos com TMC da faixa etária 20 a 59 anos de idade (23,9 ng/mL; $p=0,049$), com companheiro(a) (21,6 ng/mL; $p=0,004$), com ensino fundamental completo (22,1 ng/mL; $p=0,05$), com renda familiar <2 salários-mínimos (25,0 ng/mL; $p=0,008$), cor de pele preto (18,9 ng/mL; $p=0,02$), que praticavam atividade física (23,3 ng/mL; $p=0,01$), com risco cardiovascular pela CC (25,6 ng/mL; $p=0,02$), não fumantes (23,8 ng/mL; $p=0,02$) e quem consumiam álcool (16,9 ng/mL; $p=0,01$).

A tabela 03 destaca a razão de prevalência (RP) do TMC com a deficiência de VitD, na qual observaram-se associações significativas apenas para o modelo ajustado com os fatores de confundimento (idade, sexo, escolaridade, prática de atividade física, IMC, consumo de álcool e fumo.) Os indivíduos com deficiência de VitD (<20 ng/mL) possuíam uma maior razão de prevalência de TMC (RP:1,67; IC 95%: 1,14-2,44; $p=0,009$), bem como os indivíduos do sexo feminino (RP:1,63; IC 95%: 1,08-2,46; $p=0,02$), adultos (RP:1,62; IC 95%: 1,02-2,57; $p=0,04$), com destaque para os idosos que apresentaram uma razão de prevalência para o TMC de 120% ($p=0,03$) maior quando comparado aos que não possuíam deficiência de VitD.

4 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo transversal de base populacional demonstraram associação entre TMC, principalmente com o sexo feminino, obesidade, risco cardiometabólico pela CC e com as concentrações sanguíneas de VitD. As baixas concentrações sanguíneas de VitD em indivíduos com TMC estavam associadas em ambos os sexos, em indivíduos com idade de 20 a 59 anos, casados, com ensino fundamental completo, cor da pele não branca, prática de atividade física, consumo de álcool, fumo além de demonstrar que deficiência de VitD é um fator de risco para o TMC.

A prevalência de TMC foi de 29,4% (Tabela 01), sendo este resultado semelhante aos estudos realizados em outras regiões brasileiras, como na região Centro-oeste (31,5%), Bahia (29,9%), São Paulo (19,7%) e no estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto (26,8%)^{3,4,33,34}, sendo estes dados preocupantes e que instigam a necessidade de medidas que contribuam para uma melhor saúde mental da população.

A associação do TMC com o sexo feminino também foi observada em outros estudos^{3,4,33,35} que pode ser em virtude das mudanças observadas nas últimas décadas no papel da mulher na sociedade, no qual além de exercer funções no mercado de trabalho são também responsáveis pela maioria das atividades familiares, gerando uma sobrecarga de atividades. Além disso, há a renúncia ao próprio cuidado para dedicar-se ao próximo, podendo resultar em quadros ansiedade, frustração, angústia, adoecimento e, sobretudo, a ocorrência de TMC³⁴.

A discussão da relação da obesidade e distúrbios mentais, tem adquirido importância crescente na comunidade científica, devido à sua significativa taxa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. A presença de TMC pode ser considerada uma causa e uma consequência para este estado nutricional, visto que o TMC está associado a diversos fatores, como os distúrbios alimentares, tanto por excesso quanto para o baixo consumo de alimentos, o tratamento farmacológico comumente utilizado e a distúrbios neuroendócrinos, como a ativação a longo prazo do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenocortical (HPA) o que poderia influenciar na adiposidade futura³⁶⁻³⁸. Contudo, a obesidade pode ser considerada também um fator de risco para o TMC, sendo que os efeitos adversos são mais prováveis em sociedades onde a obesidade é estigmatizada, visto que a associação de estereótipos negativos relacionados à obesidade, imagem corporal e insucesso na perda de peso estão relacionados ao aumento do risco de problemas mentais^{39,40}. Dados de uma coorte britânica, que utilizou o IMC e a CC como marcadores antropométricos, demonstraram que o TMC pode ser um fator de risco para a obesidade. Porém, não observaram uma associação recíproca na qual a obesidade promoveria risco futuro de TMC³⁸.

Além disso, as alterações de humor também podem ser consideradas causa e consequência para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares. Em média, estudos sugerem que a presença de depressão dobra o risco para desenvolver doenças cardiovasculares⁴¹. Conforme os resultados da pesquisa (Tabela 02), os indivíduos com TMC que apresentaram risco cardiometabólico pela CC possuíam uma menor concentração sanguínea de VitD (25,6 ng/mL), demonstrando, assim, uma possível relação da VitD com as desordens cardiovasculares em indivíduos com TMC.

A deficiência de VitD estava presente na maioria dos indivíduos com TMC (50,7%), bem como houve associação entre a concentração sanguínea de VitD e TMC, independente do sexo (Tabela 02). Okasha et al.⁴² verificaram elevada prevalência de deficiência de VitD (75%) em indivíduos com depressão, sendo este fato também demonstrado por Kamalzadeh et al.⁸, nos quais 78% dos indivíduos deprimidos apresentaram deficiência de VitD e que tanto os homens (17 ng/mL $\pm$ 14) e quanto as mulheres (21 ng/mL $\pm$ 16) com depressão apresentaram baixas concentrações sanguíneas de VitD. A baixa concentração sanguínea de VitD em indivíduos com depressão ou com outros transtornos mentais é também apresentada em outros estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises^{12,43-46}. Os indivíduos com transtornos mentais são menos propensos a adotar um estilo de vida saudável, com padrões alimentares pouco saudáveis, o que aumenta o risco de ingestão inadequada de VitD^{47,48}. Além disso, estes indivíduos apresentam alterações comportamentais, como o isolamento social, o que normalmente reduziria as atividades ao ar livre e, portanto, a exposição solar, potencialmente levando à produção insuficiente de VitD^{42,49}. Entretanto, na pesquisa não houve diferença significativa para as concentrações sanguíneas de VitD entre os indivíduos com TMC e sem

TMC com relação a exposição solar, tal resultado pode ser consequência do uso de protetor solar ou roupas que impedem a exposição ao sol.

Os fatores sociodemográficos e econômicas também demonstram ter impacto nas concentrações sanguíneas de VitD em indivíduos com TMC. Com o avançar da idade, os indivíduos estão mais propensos a apresentar baixas concentrações de VitD e alterações de humor, como quadros de transtornos mentais^{33,46}. Indivíduos casados, com baixa renda e baixa escolaridade geralmente apresentam um hábito alimentar compostos por alimentos que não são fontes de VitD, visto que a rotina faz com que os indivíduos prefiram alimentos mais fáceis de preparação, como os alimentos processados e ultraprocessados que não são alimentos fontes dessa vitamina, bem como a baixa instrução acerca da importância de uma alimentação saudável e equilibrada com fontes alimentares da VitD. Entretanto, apesar da alimentação ser uma das formas de obtenção da VitD impactando na sua concentração sanguínea, essa via de obtenção só corresponde a cerca de 20%^{50,51}. A principal forma de obtenção da VitD é por meio da exposição da pele aos raios ultravioleta B do sol que favorece a conversão do seu precursor 7-deidrocolesterol (7-DHC), armazenado na camada bilipídica das membranas celulares da epiderme, em formas moleculares que resultarão no metabólito ativo da VitD (1,25-dihidroxitamina D ou calcitriol) responsável pelo seu efeito biológico VitD. Entretanto, com o avançar da idade a epiderme e a derme reduzem de espessura, diminuindo a reserva de 7-DHC e, consequentemente, a síntese de VitD, além da redução na produção renal do seu metabólito ativo^{11,52-54} o que pode justificar a redução da sua concentração sanguínea com o envelhecimento. Kamalzadeh et al.⁸ observaram que a concentração sanguínea média de VitD em indivíduos deprimidos de 18 a 60 anos de idade era menor quando comparados aos indivíduos não deprimidos. Corroborando esses resultados, dados de uma coorte britânica mostraram que indivíduos com meia-idade (45 anos) com baixas concentrações sanguíneas de VitD apresentaram risco atual e subsequente de depressão⁵⁵.

Além disso, a cor da pele influencia na concentração sanguínea de VitD, visto que a pele mais escura apresenta maior quantidade de melanina que protege contra a exposição aos raios ultravioleta B do sol, dificultando a síntese endógena da VitD^{52,56}, sendo este fato observado nos indivíduos deste estudo de cor de pele mais escura (Tabela 02).

No que se refere ao estilo de vida, a prática de atividade, o fumo e o consumo de álcool também apresentaram resultados significativos na concentração sanguínea de VitD em indivíduos com TMC. A prática de atividade física em espaços confinados e o uso de roupas de proteção estão associados à redução da exposição à luz solar e, consequentemente, a baixa síntese de VitD^{46,56}. O fumo e o consumo de álcool alteram o metabolismo hepático e o processo de hidroxilação no carbono 25 do metabólito da VitD para formação da 25(OH)D (calcidiol), sendo este a forma predominante e utilizada para verificar o *status* dessa vitamina nos indivíduos⁵⁷. Uma análise dos dados do estudo de coorte *BiDirect* reforçou que a depressão está associada a um estilo de vida não saudável, como o tabagismo, má alimentação e prática de atividade física insuficiente^{40,58}. As razões pelas quais observa-se o hábito de fumar e o consumo de álcool entre os indivíduos com transtornos mentais não estão completamente elucidadas, contudo, evidências sugerem que estes indivíduos recorrem a esses hábitos como mecanismo de recompensa neural por aliviar sintomas de estresse, ansiedade, irritabilidade e fadiga^{59,60}. Entretanto, não foi houve diferença significativa entre os indivíduos que fumam com relação a concentração sanguínea de VitD.

Este trabalho também demonstrou que a deficiência de VitD pode ser um fator preditor para o desenvolvimento de TMC (tabela 03), sendo esta tendência demonstrada em estudos populacionais anteriores^{13,35,61}. Corroborando o resultado do presente estudo, Sherchand et al.⁶² demonstraram que indivíduos com deficiência de VitD têm 3,5 vezes mais chances de

desenvolver depressão em comparação com aqueles com VitD suficiente. Estudo de coorte francesa mostrou que a deficiência de VitD foi significativamente associada a sintomas depressivos mais elevados (*Odds Ratio* - OR: 1,18; Intervalo de Confiança - IC 95%: 1,03–1,35) e transtorno de ansiedade atual (OR: 6,18; IC 95%: 2,15–17,75), independentemente da idade e do sexo⁶³. Na revisão sistemática e meta-análise, Anglin et al.¹² demonstraram que houve um aumento da razão de chances de depressão para as categorias mais baixas de VitD nos estudos transversais (OR: 1,31; IC 95% :1,0-1,71), bem como os estudos de coorte mostraram um aumento significativo da taxa de risco de depressão para as categorias mais baixas de VitD (RR: 2,21; IC 95%: 1,40-3,49). O estudo Longitudinal Inglês de Envelhecimento (ELSA) demonstrou que adultos de 50 anos ou mais apresentaram 1,58 mais chance de apresentar sintomas depressivos no quartil mais baixo de VitD (<12 ng/mL), com destaque para as mulheres (OR: 1,67; IC 95% = 1,20–2,34)⁶⁴. Vale ressaltar que a maioria desses estudos foi realizada em várias partes do mundo que diferem do nosso em termos de fatores socioculturais, demográfico, latitude, estações do ano, momento da coleta das amostras de sangue e ponto de corte da VitD utilizado o que influencia na análise dos dados.

O efeito fisiológico da VitD é mediado pela ligação do metabólico ativo da VitD (1,25-dihidroxitamina D ou calcitriol) com os receptores de vitamina D (VDR) que estão presentes no sistema nervoso central, especialmente nos gânglios da base, tálamo, cerebelo, hipotálamo, hipocampo e a região da substância negra, sendo este uma das principais áreas de secreção dopaminérgica⁶⁵. Dentre seus efeitos biológicos, destaca-se a sua ação na regulação da expressão de genes que sintetizam neurotransmissores (serotonina, dopamina, noradrenalina, adrenalina), modulação de fatores neurotróficos impactando na transmissão de serotonina e dopamina entre os sistemas do cérebro, neuroimunomodulação, neuroproteção, neuroplasticidade e no desenvolvimento cerebral, sendo estes fatores importantes na fisiopatologia dos transtornos do mentais, como depressão e ansiedade^{7,42,65–67}, o que nos leva a relacionar a sua deficiência com a presença de desordens mentais.

Apesar das evidências consistentes dos estudos observacionais, a relação de causa e consequência entre a concentração sanguínea de VitD e os transtornos mentais ainda é incerta. Outros estudos examinaram a causalidade e a direção da relação da concentração sanguínea de VitD e depressão, nas quais observaram que a depressão foi considerada o fator causal para as concentrações mais baixas de VitD^{43,68}. É difícil identificar a relação causal, dado o desenho metodológico da maioria dos estudos que investigam a relação entre a VitD e depressão, bem como a presença de inúmeros fatores de confusão, especialmente quando há causalidade reversa.

Dentre as limitações do estudo, podemos citar a falta de dados sobre o uso de protetor solar e uso excessivo de roupas, visto que são fatores que impedem a exposição ao sol e podem impactar nas concentrações sanguíneas de VitD. Além disso, a falta de informação sobre a suplementação de nutrientes, quantidade de álcool ingerida e a quantidade de cigarros consumidos.

Apesar do SQR-20 ser um questionário eficaz para triagem de saúde mental e validado para a população brasileira, não é uma ferramenta de diagnóstico para transtornos mentais, como depressão e ansiedade. Também é importante pontuar que esta pesquisa, por ser um recorte de um estudo maior, possui uma amostra menor, o que pode limitar a extrapolação dos resultados para a população, além do que o estudo é transversal e, portanto, não podemos inferir uma relação causal entre a concentração sanguínea de VitD e o TMC. Por outro lado, a pesquisa faz parte de um estudo de base populacional que apresentou um rigor metodológico para a definição da amostragem, utilizou um método sensível para a determinação da concentração sanguínea

de VitD, ajustou fatores de confusão relevantes, bem como a população estudada viviam na mesma área geograficamente, reduzindo o viés na análise dos dados.

5 CONCLUSÃO

Houve uma associação do TMC com sexo feminino, obesidade, consumo de álcool e VitD. Os indivíduos com TMC apresentaram baixas concentrações sanguíneas de VitD e aqueles com deficiência de VitD apresentaram maior risco para o desenvolvimento de TMC. Com isso, torna-se de suma importância modificações no estilo de vida e programas de promoção da saúde mental como a intervenção primária para estes indivíduos. Entretanto, novos estudos observacionais com amostra mais expressiva e delineamento longitudinal devem ser realizados para esclarecer com mais propriedade essa relação causal.

TABELAS

Tabela 01. Características sociodemográficas, econômicas, estilo de vida e estado nutricional segundo o diagnóstico para Transtorno Mental Comum (TMC) em indivíduos da pesquisa Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí (ISAD-PI).

Variáveis	Total		Sem TMC		Com TMC		p*
	n	%	n	%	n	%	
Total			185	70,6	77	29,4	
Sexo							0,00
Feminino	181	69,1	115	62,2	66	85,7	
Masculino	81	30,9	70	37,8	11	14,3	
Idade (anos)							0,48
20-59	185	70,6	133	71,9	52	67,5	
≥60	77	29,4	52	28,1	25	32,5	
Estado civil							0,35
Solteiro	111	42,4	75	40,5	36	46,7	
Casado	151	57,6	110	59,5	41	53,3	
Escolaridade							0,14
Analfabeto	11	4,2	8	4,3	3	3,9	
Ensino Fundamental	83	31,7	55	29,7	28	36,4	
Ensino Médio	106	40,5	41	38,4	35	45,4	
Ensino Superior	62	23,6	51	27,6	11	14,3	
Renda familiar (salário-mínimo)**							0,053
<2	196	75,1	132	71,7	64	83,1	
≥2	65	24,9	52	28,3	13	16,9	
Cor da pele							0,15
Branco	32	12,2	27	14,6	5	6,5	
Preto	49	18,7	31	16,8	18	23,4	
Pardo	152	58,0	109	58,9	43	55,8	
Outras	29	11,1	18	9,7	11	14,3	
Exposição Solar							0,22
Não se expõe	42	16,0	30	16,2	12	15,6	
1-2 vezes na semana	42	16,0	25	13,5	17	22,1	
≥3 vezes na semana	178	68,0	130	70,3	48	62,3	
Estado Nutricional pelo IMC***							0,03
Baixo peso	22	8,4	13	7,1	9	11,7	
Eutrofia	90	34,5	68	37,0	22	28,6	
Sobrepeso	77	29,5	60	32,6	17	22,1	
Obesidade	72	27,6	43	23,3	29	37,6	
CC†							0,08
Baixo risco cardiometabólico	85	32,6	66	35,9	19	24,7	
Com risco cardiometabólico	176	67,4	118	64,1	58	75,3	
Atividade Física							0,70
Ativo	204	21,8	145	78,8	59	76,6	
Insuficientemente ativo	57	78,2	39	21,2	18	23,4	
Fuma							0,68
Sim	57	21,8	39	21,1	18	23,4	
Não	205	78,2	146	78,9	59	76,6	
Consome álcool							0,28
Sim	112	42,7	83	44,9	29	37,7	
Não	150	57,3	102	55,1	48	62,3	
Vitamina D††							0,04
Com deficiência	108	41,2	69	37,3	39	50,7	
Sem deficiência	154	58,8	116	62,7	38	49,3	

CC: Circunferência da cintura. IMC: Índice de Massa Corporal. TMC: Transtorno Mental Comum. *Teste Qui-quadrado de Pearson. **Salário-mínimo de referência com base no ano de 2019 (R\$998,00). ***OMS adultos²¹ e OPAS idosos²². †OMS²³. †† Deficiência: <20 ng/mL, Sem deficiência: ≥20 ng/mL⁵¹.

Fonte: Dados da pesquisa ISAD-PI.

Tabela 02. Associação entre as concentrações sanguíneas de vitamina D com o transtorno mental comum (TMC) em indivíduos da pesquisa Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí (ISAD-PI).

Variáveis	Sem TMC		Com TMC		p*
	Vitamina D		Vitamina D		
	(ng/mL)		(ng/mL)		
	Média	DP	Média	DP	
Total	30,5	20,8	24,3	20,3	0,02
Sexo					
Feminino	32,6	21,4	25,9	21,2	0,004
Masculino	27,1	19,6	14,6	10,3	0,03
Idade (anos)					
20-59	30,7	21,7	23,9	19,6	0,049
≥ 60	29,7	18,9	25,1	22,1	0,19
Estado civil					
Solteiro	27,7	20,7	27,4	22,6	0,83
Casado	32,4	20,9	21,6	18,0	0,004
Escolaridade					
Analfabeto	30,4	15,1	22,6	17,8	0,41
Ensino Fundamental	32,5	23,2	22,1	19,8	0,05
Ensino Médio	32,7	20,8	26,4	21,1	0,10
Ensino Superior	25,2	18,5	23,6	21,9	0,62
Renda familiar (salário-mínimo) **					
<2	33,2	20,9	25,0	21,3	0,008
≥2	23,4	19,2	21,0	14,7	0,81
Cor da pele					
Branco	34,5	21,8	19,7	11,4	0,15
Preto	32,3	21,6	18,9	17,0	0,02
Pardo	30,7	20,4	23,0	21,5	0,02
Outras	20,1	18,8	40,4	17,4	0,008
Exposição Solar					
Não se expõe	32,8	22,7	25,6	23,0	0,22
1-2 vezes na semana	34,7	21,6	27,3	18,7	0,25
≥ 3 vezes na semana	29,2	20,3	22,9	20,5	0,07
Atividade Física					
Ativo	30,9	21,1	23,3	20,1	0,01
Insuficientemente ativo	29,9	20,3	27,6	21,6	0,67
Estado Nutricional pelo IMC†					
Baixo peso	27,6	17,0	18,7	19,7	0,17
Eutrofia	27,9	17,1	23,8	20,7	0,20
Sobrepeso	33,3	21,9	26,1	20,7	0,20
Obesidade	31,9	25,5	25,4	20,9	0,28
CC††					
Baixo risco cardiometabólico	25,0	16,6	20,2	21,0	0,30
Com risco cardiometabólico	33,7	22,4	25,6	20,2	0,02
Fuma					
Sim	28,2	18,7	25,9	23,1	0,40
Não	31,1	21,4	23,8	19,6	0,02
Consome álcool					
Sim	28,6	21,4	16,9	15,0	0,01
Não	32,2	20,4	28,8	21,9	0,33

CC: Circunferência da cintura. IMC: Índice de Massa Corporal. TMC: Transtorno Mental Comum. *Teste *Mann-Whitney*. **Salário-mínimo de referência com base no ano de 2019 (R\$998,00). †OMS Adultos²¹ e OPAS idosos²². ††OMS²³.

Fonte: Dados da pesquisa ISAD-PI.

Tabela 3. Razão de Prevalência (RP) do transtorno mental comum (TMC) com a deficiência de vitamina D em indivíduos da pesquisa Inquérito de Saúde Domiciliar no Piauí (ISAD-PI).

TMC						
Vitamina D (n=262)	Análise Bruta*			Análise Ajustada**		
	RP	IC 95%	p	RP	IC 95%	p
Sem deficiência	1,00			1,00		
Deficiência	1,46	(0,94-2,25)	0,08	1,67	(1,14-2,44)	0,009
Sexo						
Feminino (n=181)						
Sem deficiência	1,00			1,00		
Deficiência	1,42	(0,96-2,10)	0,07	1,63	(1,08-2,46)	0,02
Masculino (n=81)						
Sem deficiência	1,00			1,00		
Deficiência	2,18	(0,90-5,30)	0,08	2,76	(0,95-8,03)	0,06
Idade (anos)						
20-59 (n=185)						
Sem deficiência	1,00			1,00		
Deficiência	1,40	(0,80-2,46)	0,23	1,62	(1,02-2,57)	0,04
≥60 (n=77)						
Sem deficiência	1,00			1,00		
Deficiência	1,60	(0,75-3,42)	0,21	2,20	(1,08-4,47)	0,03

RP: Razão de Prevalência. TMC: Transtorno Mental Comum. IC95%: Intervalo de confiança de 95%. *Regressão de Poisson. **Regressão de Poisson com ajuste para idade, sexo, escolaridade, prática de atividade física, IMC, consumo de álcool e fumo.

Fonte: Dados da pesquisa ISAD-PI.

REFERÊNCIAS

1. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry*. 2022;9(2):137-150. doi:10.1016/S2215-0366(21)00395-3
2. Goldberg D, Huxley P. *Common Mental Disorders: A Bio-Social Model*. 1^a. Tavistock/Routledge; 1992.
3. Rocha SV, Almeida MMG de, Araújo TM de, Virtuoso Júnior JS. Prevalência de transtornos mentais comuns entre residentes em áreas urbanas de Feira de Santana, Bahia TT - Prevalence of common mental disorders among the residents of urban areas in Feira de Santana, Bahia. *Rev Bras Epidemiol*. 2010;13(4):630-640. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2010000400008
4. Santos G de BV dos, Alves MCGP, Goldbaum M, Cesar CLG, Gianini RJ. Prevalence of common mental disorders and associated factors in urban residents of São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2019;35(11). doi:10.1590/0102-311X00236318
5. Bucciarelli V, Caterino AL, Bianco F, et al. Depression and cardiovascular disease: The deep blue sea of women's heart. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(3):170-176. doi:10.1016/j.tcm.2019.05.001
6. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, et al. The global prevalence of common mental disorders: A systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):476-493. doi:10.1093/ije/dyu038
7. Eyles DW, Burne THJ, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front Neuroendocrinol*. 2013;34(1):47-64. doi:10.1016/j.yfrne.2012.07.001
8. Kamalzadeh L, Saghafi M, Mortazavi SS, Jolfaei AG. Vitamin D deficiency and depression in obese adults: a comparative observational study. *BMC Psychiatry*. 2021;21(1):4-9. doi:10.1186/s12888-021-03586-4
9. Kjærgaard M, Waterloo K, Wang CEA, et al. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: Nested case-control study and randomised clinical trial. *Br J Psychiatry*. 2012;201(5):360-368. doi:10.1192/bjp.bp.111.104349
10. Schaad KA, Bukhari AS, Brooks DI, Kocher JD, Barringer ND. The relationship between vitamin D status and depression in a tactical athlete population. *J Int Soc Sports Nutr*. 2019;16(1):1-9. doi:10.1186/s12970-019-0308-5
11. Bendik I, Friedel A, Roos FF, Weber P, Eggersdorfer M. Vitamin D: A critical and essential micronutrient for human health. *Front Physiol*. 2014;5 JUL(July):1-14. doi:10.3389/fphys.2014.00248

12. Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, Sarah DM. Vitamin D deficiency and depression in adults: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2013;202(2):100-107. doi:10.1192/bjp.bp.111.106666
13. Kjærgaard M, Joakimsen R, Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with depression in an adult Norwegian population. *Psychiatry Res*. 2011;190(2-3):221-225. doi:10.1016/j.psychres.2011.06.024
14. Dana-Alamdari L, Kheirouri S, Noorazar SG. Serum 25-hydroxyvitamin D in patients with major depressive disorder. *Iran J Public Health*. 2015;44(5):690-697.
15. Zhao G, Ford ES, Li C, Balluz LS. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. *Br J Nutr*. 2010;104(11):1696-1702. doi:10.1017/S0007114510002588
16. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo Demográfico 2010: Características Gerais Da População e Dos Domicílios, Resultados Do Universo*. IBGE; 2011. <https://cidades.ibge.gov.br/>
17. Rodrigues LARL, Silva DMC e, Oliveira EAR, et al. Sampling plan and methodological aspects: a household healthcare survey in Piauí. *Rev Saude Publica*. 2021;55:118. doi:10.11606/s1518-8787.2021055003441
18. Aanensen DM, Huntley DM, Feil EJ, Al-Own F, Spratt BG. EpiCollect: Linking smartphones to web applications for epidemiology, ecology and community data collection. *PLoS One*. 2009;4(9). doi:10.1371/journal.pone.0006968
19. Cameron N. Anthropometric Measurements. In: *The Measurement of Human Growth*. Croom Helm; 1984:56-99.
20. Jelliffe DB, Patrice Jelliffe EF. Anthropometry: major measurements. In: *Community Nutritional Assessment*. Oxford University Press; 1989:68-105.
21. WHO. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. World Health Organization; 2000.
22. OPAS. XXXVI Reunión Del Comité Asesor de Investigaciones En Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimiento (SABE) En América Latina e El Caribe – Informe Preliminar. OPAS; 2002.
23. WHO. *Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation*. World Health Organization; 2008.
24. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional de Atividade Física(IPAQ):estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Atividade Física Saúde*. 2001;6(2):5-18. doi:https://doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18
25. World Health Organization - WHO. *Guidelines on Physical Activity and Sedentary*

Behaviour. World Health Organization; 2020. Accessed December 5, 2022.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>

26. De Jesus Mari J, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *Br J Psychiatry*. 1986;148:23-26. doi:10.1192/bjp.148.1.23
27. Harding TW, Arango V De, Baltazar J, et al. Mental disorders in primary health care: a study of their frequency and diagnosis in four developing countries. *Psychol Med*. 1980;10(2):231-241. doi:<https://doi.org/10.1017/S0033291700043993>
28. Gonçalves DM, Stein AT, Kapczinski F. Avaliação de desempenho do Self-Reporting Questionnaire como instrumento de rastreamento psiquiátrico: Um estudo comparativo com o Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR. *Cad Saude Publica*. 2008;24(2):380-390. doi:10.1590/S0102-311X2008000200017
29. Gorenstein C, Wang Y, Hungerbühler I. Instrumentos de avaliação em saúde mental. Published online 2015.
30. Neyestani, Gharavi, Kalayi. Determination of Serum 25-hydroxy Cholecalciferol Using High-Performance Liquid Chromatography: A Reliable Tool for Assessment of Vitamin D Status. *Int J Vitam Nutr Res*. 2007;77(5):341-346. doi:10.1024/0300-9831.77.5.341
31. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, et al. IOM Committee Members Respond to Endocrine Society Vitamin D Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1146-1152. doi:10.1210/jc.2011-2218
32. Textor J, Hardt J, Knüppel S. A Graphical Tool for Analyzing Causal Diagrams. *Epidemiology*. 2011;22(5):746-747. doi:10.1097/EDE.0b013e318225ba48
33. Nunes MA, Pinheiro AP, Bessel M, et al. Common mental disorders and sociodemographic characteristics: Baseline findings of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Rev Bras Psiquiatr*. 2016;38(2):91-97. doi:10.1590/1516-4446-2015-1714
34. Lucchese R, De Sousa K, Bonfim SDP, Vera I, Santana FR. Prevalência de transtorno mental comum na atenção primária. *ACTA Paul Enferm*. 2014;27(3):200-207. doi:10.1590/1982-0194201400035
35. Ganji V, Milone C, Cody MM, McCarty F, Wang YT. Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int Arch Med*. 2010;3(1):29. doi:10.1186/1755-7682-3-29
36. Kivimäki M, Batty GD, Singh-Manoux A, et al. Association between common mental disorder and obesity over the adult life course. *Br J Psychiatry*. 2009;195(2):149-155. doi:10.1192/bjp.bp.108.057299

37. Almarhoon FH, Almubarak KA, Alramdhan ZA, Albagshi RS, Alotayriz JK, Alqahtani AH. The Association Between Depression and Obesity Among Adults in the Eastern Province, Saudi Arabia. *Cureus*. 2021;13(10). doi:10.7759/cureus.18794
38. Fezeu LK, Batty DG, Gale CR, Kivimäki M, Hercberg S, Czernichow S. Is the relationship between common mental disorder and adiposity bidirectional? Prospective analyses of a UK general population-based study. *PLoS One*. 2015;10(5):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0119970
39. Kivimäki M, Lawlor DA, Singh-Manoux A, et al. Common mental disorder and obesity-insight from four repeat measures over 19 years: Prospective Whitehall II cohort study. *BMJ*. 2009;339(7726):902-905. doi:10.1136/bmj.b3765
40. Rahe C, Khil L, Wellmann J, Baune BT, Arolt V, Berger K. Impact of major depressive disorder, distinct subtypes, and symptom severity on lifestyle in the BiDirect Study. *Psychiatry Res*. 2016;245(1):164-171. doi:10.1016/j.psychres.2016.08.035
41. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: A clinical review. *Eur Heart J*. 2014;35(21):1365-1372. doi:10.1093/eurheartj/eh462
42. Okasha TA, Sabry WM, Hashim MA, Abdeen MS, Abdelhamid AM. Vitamin D serum level in major depressive disorder and schizophrenia. *Middle East Curr Psychiatry*. 2020;27(1). doi:10.1186/s43045-020-00043-y
43. Köhnke C, Herrmann M, Berger K. Associations of major depressive disorder and related clinical characteristics with 25-hydroxyvitamin D levels in middle-aged adults. *Nutr Neurosci*. 2022;25(6):1209-1218. doi:10.1080/1028415X.2020.1843892
44. Ju SY, Lee YJ, Jeong SN. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of depression: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(5):447-455. doi:10.1007/s12603-012-0418-0
45. Menon V, Kar SK, Suthar N, Nebhinani N. Vitamin D and Depression: A Critical Appraisal of the Evidence and Future Directions. *Indian J Psychol Med*. 2020;42(1):11-21. doi:10.4103/IJPSYM.IJPSYM_160_19
46. Ristic S, Kocic SS, Milovanovic DR, et al. Vitamin D status in patients with mental disorders: A cross-sectional analysis of single cohort from routine practice. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 2017;13(1):40-46. doi:10.4183/aeb.2017.40
47. Lane MM, Gamage E, Travica N, et al. Ultra-Processed Food Consumption and Mental Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2022;14(13):2568. doi:10.3390/nu14132568
48. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol*

Psychiatry. 2019;24(7):965-986. doi:10.1038/s41380-018-0237-8

49. Thomas J, Al-Anouti F. Sun Exposure and Behavioral Activation for Hypovitaminosis D and Depression: A Controlled Pilot Study. *Community Ment Health J*. 2018;54(6):860-865. doi:10.1007/s10597-017-0209-5
50. Wyskida M, Wieczorowska-Tobis K, Chudek J. Prevalence and factors promoting the occurrence of vitamin D deficiency in the elderly. *Postep Hig Med Dosw*. 2017;71:198-204.
51. Jorge AJL, Cordeiro JR, Rosa MLG, Bianchi DBC. Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(4):422-432. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.com
52. Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55(8):566-575. doi:10.1590/S0004-27302011000800010
53. Gallagher JC. Vitamin D and Aging. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013;42(2):319-332. doi:10.1016/j.ecl.2013.02.004
54. Maddock J, Berry DJ, Geoffroy MC, Power C, Hyppönen E. Vitamin D and common mental disorders in mid-life: Cross-sectional and prospective findings. *Clin Nutr*. 2013;32(5):758-764. doi:10.1016/j.clnu.2013.01.006
55. Mitchell DM, Henao MP, Finkelstein JS, Burnett-Bowie SAM. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in healthy adults. *Endocr Pract*. 2012;18(6):914-923. doi:10.4158/EP12072.OR
56. Bikle D, Bouillon R, Thadhani R, Schoenmakers I. Vitamin D metabolites in captivity? Should we measure free or total 25(OH)D to assess vitamin D status? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;173:105-116. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.01.007
57. Rahe C, Baune BT, Unrath M, et al. Associations between depression subtypes, depression severity and diet quality: cross-sectional findings from the BiDirect Study. *BMC Psychiatry*. 2015;15(1):38. doi:10.1186/s12888-015-0426-9
58. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The association of cigarette smoking with depression and anxiety: A systematic review. *Nicotine Tob Res*. 2017;19(1):3-13. doi:10.1093/ntr/ntw140
59. Senicato C, de Azevedo RCS, Barros MB de A. Common mental disorders in adult women: Identifying the most vulnerable segments. *Cienc e Saude Coletiva*. 2018;23(8):2543-2554. doi:10.1590/1413-81232018238.13652016
60. Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AM, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D and Depressive Symptoms in Older Women and Men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3225-3233. doi:10.1210/jc.2010-0347

61. Sherchand O, Sapkota N, Chaudhari RK, et al. Association between vitamin D deficiency and depression in Nepalese population. *Psychiatry Res.* 2018;267:266-271. doi:10.1016/j.psychres.2018.06.018
62. Fond G, Godin O, Schürhoff F, et al. Hypovitaminosis D is associated with depression and anxiety in schizophrenia: Results from the national FACE-SZ cohort. *Psychiatry Res.* 2018;270:104-110. doi:10.1016/j.psychres.2018.09.024
63. de Oliveira C, Hirani V, Biddulph JP. Associations Between Vitamin D Levels and Depressive Symptoms in Later Life: Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *Journals Gerontol Ser A.* 2018;73(10):1377-1382. doi:10.1093/gerona/glx130
64. Roy NM, Al-Harhi L, Sampat N, et al. Impact of vitamin D on neurocognitive function in dementia, depression, schizophrenia and ADHD. *Front Biosci.* 2021;26(3):566-611. doi:10.2741/4908
65. Yalamanchili V, Gallagher JC. Dose ranging effects of vitamin D3 on the geriatric depression score: A clinical trial. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;178:60-64. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.10.025
66. Akpınar Ş, Karadağ MG. Is Vitamin D Important in Anxiety or Depression? What Is the Truth? *Curr Nutr Rep.* Published online September 13, 2022:1-7. doi:10.1007/s13668-022-00441-0
67. Mulugeta A, Lumsden A, Hyppönen E. Relationship between Serum 25(OH)D and Depression: Causal Evidence from a Bi-Directional Mendelian Randomization Study. *Nutrients.* 2020;13(1):109. doi:10.3390/nu13010109

5 DISCUSSÃO GERAL

A presente tese avaliou a relação das concentrações sanguíneas de VitD nas DCV, destacando sua relação com a HAS e TMC, que são consideradas fatores de risco cardiovasculares, associados aos fatores sociodemográficos, econômicos, de estilo de vida, antropométricos e consumo alimentar em indivíduos de um estudo de base populacional da cidade de Teresina, PI.

A deficiência de VitD tem sido associada à diversas patologias, visto que além da função na saúde óssea, a VitD regula outras funções orgânicas como a modulação do sistema cardiovascular e do sistema nervoso central, o que levanta a hipótese da sua relação na fisiopatologia nas DCV, HAS e nas desordens mentais, como a ansiedade e depressão^{9,14,20}. Ademais, as DCV, HAS e TMC são patologias bastante prevalentes mundialmente, de etiologia complexa e multifatorial, com impacto significativo na taxa de mortalidade em nível mundial^{39,78}, sendo importante a compreensão dos principais fatores de riscos envolvidos no desenvolvimento destas patologias.

O capítulo 1, constituído por um artigo de revisão sistemática elaborado com estudos de coorte, demonstrou associação entre as concentrações sanguíneas de VitD com as DVC, além da sua associação com eventos relacionados ao sistema cardiovascular e ao risco de morte. Dos dez artigos incluídos, nove demonstraram que as baixas concentrações sanguíneas de VitD estão associadas com aumento do risco de morte por DCV, dos quais três que avaliaram pacientes com DCV pré-existent também demonstraram a mesma relação. É importante ressaltar que os estudos incluídos apresentam baixo risco de viés, favorecendo a qualidade da evidência extraída dos artigos incluídos.

Diversos são os mecanismos que justificam o efeito da baixa concentração de VitD na fisiopatologia do sistema cardiovascular, destacando a hiperatividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, disfunção endotelial, efeitos diretos sobre o fluxo de cálcio que leva à diminuição da contratilidade dos miócitos e o hiperparatireoidismo que favorece à hipertrofia ventricular esquerda e a promoção da inflamação crônica^{15,60}. Entre os fatores que regulam a concentração sanguínea de VitD, destacam-se a exposição solar, estação do ano, latitude, cor da pele e o envelhecimento⁶. Além disso, os hábitos alimentares inadequados também contribuem para deficiência dessa vitamina, visto que as fontes alimentares são limitadas¹⁵³, sendo fatores que podem favorecer a baixa concentração desta vitamina no organismo.

Dentre os fatores de risco cardiovascular, a HAS foi utilizada como variável de desfecho no artigo original trazido pelo capítulo 2, sendo relacionada com o *status* de VitD, fatores sociodemográficos, econômicos, estilo de vida e consumo alimentar. Entretanto, houve associação significativa apenas para os indivíduos não hipertensos com relação ao *status* da VitD, fatores sociodemográficos, de estilo de vida e consumo alimentar.

Estudos têm demonstrado que tanto indivíduos com idade mais jovem quanto os mais velhos apresentam baixas concentrações sanguíneas de VitD e que estão associados inversamente com a pressão arterial^{154,155}. O processo de envelhecimento está associado ao aparecimento das doenças crônicas não transmissíveis, como a DCV e ao aumento da pressão arterial¹⁵⁶. Associado a isto, com o avançar da idade há uma redução na reserva de 7-DHC, redução da produção renal do metabólito ativo da VitD o que pode justificar as baixas concentrações sanguíneas de VitD na população idosa^{4,17}. Este fato foi observado em estudo realizado em Xangai que demonstrou que as concentrações de VitD foram inversamente associadas aos parâmetros pressóricos e HAS em homens de meia-idade e idosos⁷¹.

Outro dado interessante mostrado neste capítulo foi a relação do consumo alimentar com o *status* de VitD. Os indivíduos não hipertensos com deficiência de VitD apresentaram maior consumo de AUP e menor consumo de alimentos *in natura* ou minimamente. Pesquisas nacionais têm demonstrado uma maior participação desses alimentos na dieta da população^{157,158} e o consumo elevado de AUP contribui para a inadequação das necessidades nutricionais de VitD^{159,160}. Além disso, o consumo de álcool também estava associado com a deficiência de VitD e a literatura demonstra que tal consumo altera o metabolismo hepático e, consequentemente, a síntese dos metabólitos da VitD¹⁰.

Ainda sobre esse capítulo, também foi demonstrado que a deficiência de VitD foi considerada um fator preditor para o desenvolvimento de HAS apenas no modelo ajustado com os fatores de confundimento, sendo este fato também observado em estudos transversais, revisão sistemática e meta-análise^{66,67,155}. É importante destacar que além das variáveis de estilo de vida comum utilizada no modelo de regressão em diversos estudos, foi utilizado neste capítulo as quilocalorias dos grupos de alimentos como variável de ajuste, visto que a alimentação tem impacto importante nas concentrações sanguíneas de VitD, principalmente o consumo de AUP.

Outro fator de risco cardiovascular analisado, no capítulo 3, foi o TMC, sendo um dos principais problemas de saúde pública e principal causa de incapacidade em nível global⁸². No referido capítulo, observou-se uma maior prevalência de TMC em mulheres, que pode ser justificado pela sobrecarga de trabalho decorrente do acúmulo de funções, além da pressão social, o que pode resultar quadros de desordens mentais⁹⁰. Além disso, verificou-se maior prevalência de obesidade e presença de deficiência de VitD em indivíduos com TMC. A obesidade pode ser considerada causa e consequências para o TMC, sendo os efeitos adversos mais prevalentes em sociedades onde a obesidade é estigmatizada e com associação de estereótipos negativos relacionados à obesidade^{94,161}. O risco cardiometabólico pela CC associado ao TMC são também importantes preditores para o desenvolvimento de DCV, no qual estudos demonstraram que a presença de depressão dobra o risco para as DCV^{162,163}.

Observou-se baixas concentrações sanguíneas de VitD em indivíduos com TMC, bem como fatores sociodemográficos, econômicas e de estilo de vida também demonstraram ter impacto nas concentrações sanguíneas de VitD nesses indivíduos. Dentre estes fatores, destacam-se a idade, no qual indivíduos mais velhos apresentam uma redução na síntese de VitD; cor de pele mais escura, visto que a melanina protege contra a luz solar, prática de atividade física em ambiente fechado sem exposição solar e o consumo de álcool que altera o metabolismo hepático, contribuindo negativamente para as concentrações sanguíneas de VitD^{110,164,165}.

Além disso, nesse capítulo mostrou que a deficiência de VitD foi fator preditor para o desenvolvimento de TMC, sendo tal associação observada em outros estudos^{121,166-168}. Esta relação pode ser justificada pela presença do VDR em células e tecido do sistema nervoso central, regulando assim diversos processos envolvidos na fisiopatologia dos transtornos do mentais^{104,114,116}.

Apesar de fortes evidências dos estudos observacionais, a relação de causa e consequência entre a concentração sanguínea de VitD, DCV, HAS e TMC ainda é incerta. É difícil identificar a relação causal devido ao desenho metodológico da maioria dos estudos, bem como a presença de inúmeros fatores de confusão, especialmente quando há causalidade reversa. Dentre as limitações dos estudos abordados em cada capítulo, a revisão sistemática no capítulo 1 incluía estudos com populações diferentes localidades, faixas etárias e etnias que influenciam diretamente nas concentrações sanguíneas de VitD, bem como o tempo de seguimento dos

estudos de coortes. Entretanto, os estudos incluídos na revisão apresentaram uma elevada qualidade metodológica com baixo risco de viés, gerando informações relevantes.

Para os estudos do capítulo 2 e 3, por serem recortes de um estudo maior, o tamanho da amostra foi reduzido, o que pode dificultar a extrapolação dos resultados para a população, além do que são estudos de delineamento transversal e, portanto, não se pode inferir uma relação causal entre a concentração sanguínea de VitD, HAS e TMC. Porém, para a coleta dos dados foi utilizado um questionário estruturado e aplicado por pesquisadores treinados o que minimizou a imprecisão das informações coletadas. Ademais, esses estudos foram oriundos de uma pesquisa de base populacional que apresentou um rigor metodológico, utilizou um método sensível para a determinação da concentração sanguínea de VitD, ajustou fatores de confusão relevantes, bem como a população estudada viviam na mesma área geograficamente, reduzindo o viés na análise dos dados.

6 CONCLUSÃO

Os resultados da tese demonstraram uma relação entre as concentrações sanguíneas de VitD com as DCV, HAS e TMC, nos quais a deficiência de VitD foi considerada um fator de risco para estas patologias, sendo suas concentrações sanguíneas influenciadas pelos fatores sociodemográficos, econômicos e de estilo de vida, como exposição solar, consumo de álcool, tabagismo e o consumo calórico de AUP.

Com isso, os resultados desses estudos demonstraram a necessidade de mudanças no estilo de vida e no controle dos fatores de risco para as DCV, HAS e TMC, com forte indício de associação com a deficiência de VitD, bem como adoção de programas que promovam a saúde cardiovascular e a mental. Além disso, há necessidade de mais estudos que investiguem a distribuição destas patologias e seus fatores de risco, com intuito de direcionar o planejamento de ações que visem melhorar a saúde da população.

REFERÊNCIAS

1. Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(8):566-575. doi:10.1590/S0004-27302011000800010
2. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(5):411-433. doi:10.1590/0004-27300000003388
3. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(3):237-244. doi:10.1016/j.pedneo.2019.04.007
4. de la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2946-2957. doi:10.1016/j.clnu.2020.12.025
5. Pfothhauer KM, Shubrook JH. Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease, and Current Supplementation Recommendations. *J Osteopath Med.* 2017;117(5):301-305. doi:10.7556/jaoa.2017.055
6. Jorge AJL, Cordeiro JR, Rosa MLG, Bianchi DBC. Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares. *Int J Cardiovasc Sci.* 2018;31(4):422-432. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.com
7. de olivera V, lara G, Boff B, Stauder G. influencia da vitamina D na saude humana. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2014;48(3):339-347.
8. Ramasamy I. Vitamin D Metabolism and Guidelines for Vitamin D Supplementation. *Clin Biochem Rev.* 2020;41(3):103-126. doi:10.33176/AACB-20-00006
9. Zittermann A, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Lerchbaum E, März W, Pilz S. Vitamin D and Cardiovascular Disease: An Updated Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(6):2896. doi:10.3390/ijms22062896
10. Bikle D, Bouillon R, Thadhani R, Schoenmakers I. Vitamin D metabolites in captivity? Should we measure free or total 25(OH)D to assess vitamin D status? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:105-116. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.01.007
11. Blomberg Jensen M, Nielsen JE, Jorgensen A, et al. Vitamin D receptor and vitamin D metabolizing enzymes are expressed in the human male reproductive tract. *Hum Reprod.* 2010;25(5):1303-1311. doi:10.1093/humrep/deq024
12. IOM - Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* National Academies Press; 2011. doi:10.17226/13050

13. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-1930. doi:10.1210/jc.2011-0385
14. Menon V, Kar SK, Suthar N, Nebhinani N. Vitamin D and Depression: A Critical Appraisal of the Evidence and Future Directions. *Indian J Psychol Med.* 2020;42(1):11-21. doi:10.4103/IJPSYM.IJPSYM_160_19
15. Rafaelli RA, Nomura PR, Venturini D, Silva LF da RS, Santos ICP de F, Figueira FD. Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas TT - Influence of vitamin D in endocrine metabolic diseases. *Semin cienc biol saude.* 2015;36(1,supl):333-348. doi:10.5433/1679-0367.2014v35n2p333
16. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for Health: A Global Perspective. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(7):720-755. doi:10.1016/j.mayocp.2013.05.011
17. Bendik I, Friedel A, Roos FF, Weber P, Eggersdorfer M. Vitamin D: A critical and essential micronutrient for human health. *Front Physiol.* 2014;5 JUL(July):1-14. doi:10.3389/fphys.2014.00248
18. Eyles DW, Burne THJ, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front Neuroendocrinol.* 2013;34(1):47-64. doi:10.1016/j.yfrne.2012.07.001
19. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, et al. Skeletal and Extraskkeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev.* 2019;40(4):1109-1151. doi:10.1210/er.2018-00126
20. Saji Parel N, Krishna PV, Gupta A, et al. Depression and Vitamin D: A Peculiar Relationship. *Cureus.* 2022;14(4):1-10. doi:10.7759/cureus.24363
21. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites.* 2021;11(4):255. doi:10.3390/metabo11040255
22. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients.* 2020;12(7):2097. doi:10.3390/nu12072097
23. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;144(1):138-145. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.11.003
24. Fu J, Han L, Zhao Y, et al. Vitamin D levels are associated with metabolic syndrome in adolescents and young adults: The BCAMS study. *Clin Nutr.* 2019;38(5):2161-2167. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.039
25. Yang S, Li A, Wang J, et al. Vitamin D Receptor: A Novel Therapeutic Target for Kidney Diseases. *Curr Med Chem.* 2018;25(27):3256-3271. doi:10.2174/0929867325666180214122352

26. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, et al. IOM Committee Members Respond to Endocrine Society Vitamin D Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(4):1146-1152. doi:10.1210/jc.2011-2218
27. Heaney RP, Holick MF. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res.* 2011;26(3):455-457. doi:10.1002/jbmr.328
28. Ganji V, Zhang X, Tangpricha V. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Prevalence Estimates of Hypovitaminosis D in the U.S. Population Based on Assay-Adjusted Data. *J Nutr.* 2012;142(3):498-507. doi:10.3945/jn.111.151977
29. Suárez-Martínez EB, Pérez CM, Cruz SK, Khorsandi S, Chardón C, Ferder L. Importance of Vitamin D and Vitamin D levels Status in Puerto Ricans. *J Health Care Poor Underserved.* 2014;24(4A):38-47. doi:10.1353/hpu.2014.0000
30. Vatandost S, Jahani M, Afshari A, Amiri MR, Heidarimoghadam R, Mohammadi Y. Prevalence of vitamin D deficiency in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Health.* 2018;24(4):269-278. doi:10.1177/0260106018802968
31. Santos BR, Costa NC, Silva TR, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in women from southern Brazil and association with vitamin D-binding protein levels and GC-DBP gene polymorphisms. Reddy S V., ed. *PLoS One.* 2019;14(12):e0226215. doi:10.1371/journal.pone.0226215
32. Lucchetta RC, Lemos IH, Gini ALR, et al. Deficiency and Insufficiency of Vitamin D in Women of Childbearing Age: A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol e Obs / RBGO Gynecol Obstet.* 2022;44(04):409-424. doi:10.1055/s-0042-1742409
33. van Schoor N, Lips P. Global Overview of Vitamin D Status. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(4):845-870. doi:10.1016/j.ecl.2017.07.002
34. Bonatto S, Vieira Paniz VM, de Freitas Dutra C, Dutra BV, Henn RL. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration among users of a referral outpatient unit for vascular diseases and associated factors. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;42(1):299-306. doi:10.1016/j.clnesp.2021.01.017
35. Bilezikian JP, Formenti AM, Adler RA, et al. Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all? *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22(4):1201-1218. doi:10.1007/s11154-021-09693-7
36. Cembranel F, Hallal ALC, González-Chica DA, D'Orsi E. Relação entre consumo alimentar de vitaminas e minerais, índice de massa corporal e circunferência da cintura: um estudo de base populacional com adultos no Sul do Brasil. *Cad Saude Publica.* 2017;33(12):1-17. doi:10.1590/0102-311x00136616
37. Agarwal S, Reider C, Brooks JR, Fulgoni VL. Comparison of Prevalence of Inadequate Nutrient Intake Based on Body Weight Status of Adults in the United States: An

- Analysis of NHANES 2001–2008. *J Am Coll Nutr*. 2015;34(2):126-134. doi:10.1080/07315724.2014.901196
38. Torres-Gonzalez M, Cifelli CJ, Agarwal S, Fulgoni VL. Association of Milk Consumption and Vitamin D Status in the US Population by Ethnicity: NHANES 2001–2010 Analysis. *Nutrients*. 2020;12(12):3720. doi:10.3390/nu12123720
 39. Francula-Zaninovic S, Nola IA. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr Cardiol Rev*. 2018;14(3):153-163. doi:10.2174/1573403X14666180222102312
 40. WHO. Doenças cardiovasculares (DCV). Fact Sheet Geneva: WHO Media Centre. Published 2021. Accessed December 26, 2022. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
 41. Oberoi D, Mehrotra V, Rawat A. “Vitamin D” as a profile marker for cardiovascular diseases. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(1):47. doi:10.4103/aca.ACA_66_18
 42. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J*. 2019;83(10):1980-1985. doi:10.1253/circj.CJ-19-0323
 43. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):1-51. doi:10.1161/CIR.0000000000000973
 44. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. *Lancet*. 2018;392(10159):1923-1994. doi:10.1016/S0140-6736(18)32225-6
 45. Malta DC, Gonçalves RPF, Machado ÍE, Freitas MI de F, Azeredo C, Szwarcwald CL. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos, Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Bras Epidemiol*. 2018;21(suppl 1):1-15. doi:10.1590/1980-549720180021.supl.1
 46. Nilson EAF, Andrade R da CS, Brito DA de, Michele Lessa de O. Custos atribuíveis a obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. *Rev Panam Salud Pública*. 2020;44(1):1-7. doi:10.26633/RPSP.2020.32
 47. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658. doi:10.36660/abc.20201238
 48. Malta DC, Santos NB dos, Perillo RD, Szwarcwald CL. Prevalence of high blood pressure measured in the Brazilian population, National Health Survey, 2013. *Sao Paulo Med J*. 2016;134(2):163-170. doi:10.1590/1516-3180.2015.02090911
 49. Muraro AP, Santos DF dos, Rodrigues PRM, Braga JU. Fatores associados à

Hipertensão Arterial Sistêmica autorreferida segundo VIGITEL nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal em 2008. *Cien Saude Colet.* 2013;18(5):1387-1398. doi:10.1590/S1413-81232013000500024

50. Malta DC, Bernal RTI, Andrade SSC de A, Silva MMA da, Velasquez-Melendez G. Prevalence of and factors associated with self-reported high blood pressure in Brazilian adults. *Rev Saude Publica.* 2017;51(suppl 1):1S-10S. doi:10.1590/s1518-8787.2017051000006
51. Ferreira RA, Barreto SM, Giatti L. Hipertensão arterial referida e utilização de medicamentos de uso contínuo no Brasil: um estudo de base populacional. *Cad Saude Publica.* 2014;30(4):815-826. doi:10.1590/0102-311X00160512
52. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(1):18014. doi:10.1038/nrdp.2018.14
53. Norman PE, Powell JT. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2014;114(2):379-393. doi:10.1161/CIRCRESAHA.113.301241
54. Pilz S, Verheyen N, Gröbler MR, Tomaschitz A, März W. Vitamin D and cardiovascular disease prevention. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13(7):404-417. doi:10.1038/nrcardio.2016.73
55. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140(11):e596-e646. doi:10.1161/CIR.0000000000000678
56. Singh GM, Danaei G, Pelizzari PM, et al. The age associations of blood pressure, cholesterol, and glucose: analysis of health examination surveys from international populations. *Circulation.* 2012;125(18):2204-2211. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.058834
57. Silva B V., Sousa C, Caldeira D, Abreu A, Pinto FJ. Management of arterial hypertension: Challenges and opportunities. *Clin Cardiol.* 2022;45(11):1094-1099. doi:10.1002/clc.23938
58. Anand TN, Joseph LM, Geetha A V, Prabhakaran D, Jeemon P. Task sharing with non-physician health-care workers for management of blood pressure in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal.* 2019;7(6):e761-e771. doi:10.1016/S2214-109X(19)30077-4
59. Kheiri B, Abdalla A, Osman M, Ahmed S, Hassan M, Bachuwa G. Correction to: Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review (Clinical Hypertension, (2018), 24, 1, (9), 10.1186/s40885-018-0094-4). *Clin Hypertens.* 2018;24(1):1-9. doi:10.1186/s40885-018-0105-5
60. Rai V, Agrawal DK. Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases. *Endocrinol Metab*

Clin North Am. 2017;46(4):1039-1059. doi:10.1016/j.ecl.2017.07.009

61. Sousa PV de L, Nascimento LM, Oliveira AFM de, et al. Effects of Vitamin D Levels on Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Curr Nutr Food Sci.* 2022;18(7):642-648. doi:10.2174/1573401318666220223091731
62. Latic N, Erben RG. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6483. doi:10.3390/ijms21186483
63. NITSA A, TOUTOUZA M, MACHAIRAS N, MARIOLIS A, PHILIPPOU A, KOUTSILIERIS M. Vitamin D in Cardiovascular Disease. *In Vivo (Brooklyn).* 2018;32(5):977-981. doi:10.21873/invivo.11338
64. Ni W, Watts SW, Ng M, Chen S, Glenn DJ, Gardner DG. Elimination of Vitamin D Receptor in Vascular Endothelial Cells Alters Vascular Function. *Hypertension.* 2014;64(6):1290-1298. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03971
65. Al-Ishaq RK, Kubatka P, Brozmanova M, Gazdikova K, Caprnda M, Büsselberg D. Health implication of vitamin D on the cardiovascular and the renal system. *Arch Physiol Biochem.* 2021;127(3):195-209. doi:10.1080/13813455.2019.1628064
66. Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(3):205-221. doi:10.1007/s10654-013-9790-2
67. Zhang R, Li B, Gao X, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of cardiovascular disease: dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(4):810-819. doi:10.3945/ajcn.116.140392
68. Zhang D, Cheng C, Wang Y, et al. Effect of Vitamin D on Blood Pressure and Hypertension in the General Population: An Update Meta-Analysis of Cohort Studies and Randomized Controlled Trials. *Prev Chronic Dis.* 2020;17(3):190307. doi:10.5888/pcd17.190307
69. Ke L, Graubard BI, Albanes D, et al. Hypertension, Pulse, and Other Cardiovascular Risk Factors and Vitamin D Status in Finnish Men. *Am J Hypertens.* 2013;26(8):951-956. doi:10.1093/ajh/hpt051
70. Wang L, Ma J, Manson JE, Buring JE, Gaziano JM, Sesso HD. A prospective study of plasma vitamin D metabolites, vitamin D receptor gene polymorphisms, and risk of hypertension in men. *Eur J Nutr.* 2013;52(7):1771-1779. doi:10.1007/s00394-012-0480-8
71. Dorjgochoo T, Ou Shu X, Xiang YB, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels in relation to blood pressure parameters and hypertension in the Shanghai Women's and Men's Health Studies. *Br J Nutr.* 2012;108(3):449-458. doi:10.1017/S0007114511005745

72. Vimalleswaran KS, Cavadino A, Berry DJ, et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(9):719-729. doi:10.1016/S2213-8587(14)70113-5
73. Legarth C, Grimm D, Wehland M, Bauer J, Krüger M. The Impact of Vitamin D in the Treatment of Essential Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):455. doi:10.3390/ijms19020455
74. Reis JP, von Mühlen D, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Barrett-Connor E. Vitamin D, Parathyroid Hormone Levels, and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Community-Dwelling Older Adults. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1549-1555. doi:10.2337/dc06-2438
75. Skaaby T, Husemoen LLN, Pisinger C, et al. Vitamin D Status and Changes in Cardiovascular Risk Factors: A Prospective Study of a General Population. *Cardiology.* 2012;123(1):62-70. doi:10.1159/000341277
76. Snijder MB, Lips P, Seidell JC, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone levels in relation to blood pressure: a population-based study in older men and women. *J Intern Med.* 2007;261(6):558-565. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01778.x
77. Qi D, Nie X lu, Wu S, Cai J. Vitamin D and hypertension: Prospective study and meta-analysis. Slominski AT, ed. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174298. doi:10.1371/journal.pone.0174298
78. Lerner PP, Sharony L, Miodownik C. Association between mental disorders, cognitive disturbances and vitamin D serum level: Current state. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;23(1):89-102. doi:10.1016/j.clnesp.2017.11.011
79. United Nations Office on Drugs and Crime - UNODC. World Drug Report 2021. Published 2021. Accessed January 10, 2022. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>
80. World Health Organization - WHO. *World Mental Health Report: Transforming Mental Health for All.* World Health Organization; 2022.
81. Goldberg D, Huxley P. *Common Mental Disorders: A Bio-Social Model.* 1^a. Tavistock/Routledge; 1992.
82. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry.* 2022;9(2):137-150. doi:10.1016/S2215-0366(21)00395-3
83. Rocha SV, Almeida MMG de, Araújo TM de, Virtuoso Júnior JS. Prevalência de transtornos mentais comuns entre residentes em áreas urbanas de Feira de Santana, Bahia TT - Prevalence of common mental disorders among the residents of urban areas in Feira de Santana, Bahia. *Rev Bras Epidemiol.* 2010;13(4):630-640.

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2010000400008

84. Santos G de BV dos, Alves MCGP, Goldbaum M, Cesar CLG, Gianini RJ. Prevalence of common mental disorders and associated factors in urban residents of São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2019;35(11). doi:10.1590/0102-311X00236318
85. Nunes MA, Pinheiro AP, Bessel M, et al. Common mental disorders and sociodemographic characteristics: Baseline findings of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Rev Bras Psiquiatr*. 2016;38(2):91-97. doi:10.1590/1516-4446-2015-1714
86. Parreira BDM, Goulart BF, Haas VJ, Silva SR da, Monteiro JC dos S, Gomes-Sponholz FA. Common mental disorders and associated factors: a study of women from a rural area. *Rev da Esc Enferm da USP*. 2017;51(1):1-8. doi:10.1590/s1980-220x2016033103225
87. Gomes VF, Miguel TLB, Miasso AI. Common Mental Disorders: socio-demographic and pharmacotherapy profile. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2013;21(6):1203-1211. doi:10.1590/0104-1169.2990.2355
88. Paffer AT de, Ferreira H da S, Cabral Júnior CR, Miranda CT de. Prevalence of common mental disorders in mothers in the semiarid region of Alagoas and its relationship with nutritional status. *Sao Paulo Med J*. 2012;130(2):84-91. doi:10.1590/S1516-31802012000200003
89. Costa M da GSG da, Dimenstein MDB, Leite JF. Condições de vida, gênero e saúde mental entre trabalhadoras rurais assentadas. *Estud Psicol*. 2014;19(2):145-154. doi:10.1590/S1413-294X2014000200007
90. Lucchese R, De Sousa K, Bonfin SDP, Vera I, Santana FR. Prevalência de transtorno mental comum na atenção primária. *ACTA Paul Enferm*. 2014;27(3):200-207. doi:10.1590/1982-0194201400035
91. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, et al. The global prevalence of common mental disorders: A systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):476-493. doi:10.1093/ije/dyu038
92. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J*. 2014;35(21):1365-1372. doi:10.1093/eurheartj/eh462
93. Rahe C, Baune BT, Unrath M, et al. Associations between depression subtypes, depression severity and diet quality: cross-sectional findings from the BiDirect Study. *BMC Psychiatry*. 2015;15(1):38. doi:10.1186/s12888-015-0426-9
94. Rahe C, Khil L, Wellmann J, Baune BT, Arolt V, Berger K. Impact of major depressive disorder, distinct subtypes, and symptom severity on lifestyle in the BiDirect Study. *Psychiatry Res*. 2016;245(1):164-171.

doi:10.1016/j.psychres.2016.08.035

95. World Health Organization - WHO. *A User's Guide to the Self-Reporting Questionnaire (SRQ)*. World Health Organization; 1994.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/61113/WHO_MNH_PSF_94.8.pdf
96. Harding TW, Arango V De, Baltazar J, et al. Mental disorders in primary health care: a study of their frequency and diagnosis in four developing countries. *Psychol Med*. 1980;10(2):231-241. doi:<https://doi.org/10.1017/S0033291700043993>
97. Mumford DB, Saeed K, Ahmad I, Latif S, Mubbashar MH. Stress and psychiatric disorder in rural Punjab. *Br J Psychiatry*. 1997;170(5):473-478.
doi:10.1192/bjp.170.5.473
98. Scholte WF, Verduin F, van Lammeren A, Rutayisire T, Kamperman AM. Psychometric properties and longitudinal validation of the self-reporting questionnaire (SRQ-20) in a Rwandan community setting: a validation study. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11(1):116. doi:10.1186/1471-2288-11-116
99. De Jesus Mari J, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *Br J Psychiatry*. 1986;148:23-26.
doi:10.1192/bjp.148.1.23
100. Gonçalves DM, Stein AT, Kapczinski F. Avaliação de desempenho do Self-Reporting Questionnaire como instrumento de rastreamento psiquiátrico: Um estudo comparativo com o Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR. *Cad Saude Publica*. 2008;24(2):380-390. doi:10.1590/S0102-311X2008000200017
101. Kamalzadeh L, Saghaei M, Mortazavi SS, Jolfaei AG. Vitamin D deficiency and depression in obese adults: a comparative observational study. *BMC Psychiatry*. 2021;21(1):4-9. doi:10.1186/s12888-021-03586-4
102. Schaad KA, Bukhari AS, Brooks DI, Kocher JD, Barringer ND. The relationship between vitamin D status and depression in a tactical athlete population. *J Int Soc Sports Nutr*. 2019;16(1):1-9. doi:10.1186/s12970-019-0308-5
103. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the Vitamin D receptor and 1 α -hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat*. 2005;29(1):21-30.
doi:10.1016/j.jchemneu.2004.08.006
104. Roy NM, Al-Harathi L, Sampat N, et al. Impact of vitamin D on neurocognitive function in dementia, depression, schizophrenia and ADHD. *Front Biosci*. 2021;26(3):566-611. doi:10.2741/4908
105. Akpınar Ş, Karadağ MG. Is Vitamin D Important in Anxiety or Depression? What Is the Truth? *Curr Nutr Rep*. Published online September 13, 2022:1-7.
doi:10.1007/s13668-022-00441-0
106. Berridge MJ. Vitamin D: a custodian of cell signalling stability in health and disease.

Biochem Soc Trans. 2015;43(3):349-358. doi:10.1042/BST20140279

107. Cui X, Pertile R, Liu P, Eyles DW. Vitamin D regulates tyrosine hydroxylase expression: N-cadherin a possible mediator. *Neuroscience*. 2015;304(1):90-100. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.07.048
108. Kaneko I, Sabir MS, Dussik CM, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D regulates expression of the tryptophan hydroxylase 2 and leptin genes: implication for behavioral influences of vitamin D. *FASEB J.* 2015;29(9):4023-4035. doi:10.1096/fj.14-269811
109. Patrick RP, Ames BN. Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior. *FASEB J.* 2015;29(6):2207-2222. doi:10.1096/fj.14-268342
110. Ristic S, Kocic SS, Milovanovic DR, et al. Vitamin D status in patients with mental disorders: A cross-sectional analysis of single cohort from routine practice. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 2017;13(1):40-46. doi:10.4183/aeb.2017.40
111. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol Psychiatry*. 2019;24(7):965-986. doi:10.1038/s41380-018-0237-8
112. Lane MM, Gamage E, Travica N, et al. Ultra-Processed Food Consumption and Mental Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2022;14(13):2568. doi:10.3390/nu14132568
113. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity, and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):220-229. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.2
114. Okasha TA, Sabry WM, Hashim MA, Abdeen MS, Abdelhamid AM. Vitamin D serum level in major depressive disorder and schizophrenia. *Middle East Curr Psychiatry*. 2020;27(1). doi:10.1186/s43045-020-00043-y
115. Wyskida M, Wieczorowska-Tobis K, Chudek J. Prevalence and factors promoting the occurrence of vitamin D deficiency in the elderly. *Postep Hig Med Dosw*. 2017;71:198-204.
116. Yalamanchili V, Gallagher JC. Dose ranging effects of vitamin D3 on the geriatric depression score: A clinical trial. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;178:60-64. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.10.025
117. Köhnke C, Herrmann M, Berger K. Associations of major depressive disorder and related clinical characteristics with 25-hydroxyvitamin D levels in middle-aged adults. *Nutr Neurosci*. 2022;25(6):1209-1218. doi:10.1080/1028415X.2020.1843892
118. Slinin Y, Paudel M, Taylor BC, et al. Association Between Serum 25(OH) Vitamin D and the Risk of Cognitive Decline in Older Women. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci*

Med Sci. 2012;67(10):1092-1098. doi:10.1093/gerona/gls075

119. Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, Sarah DM. Vitamin D deficiency and depression in adults: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2013;202(2):100-107. doi:10.1192/bjp.bp.111.106666
120. Ju SY, Lee YJ, Jeong SN. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of depression: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(5):447-455. doi:10.1007/s12603-012-0418-0
121. Sherchand O, Sapkota N, Chaudhari RK, et al. Association between vitamin D deficiency and depression in Nepalese population. *Psychiatry Res.* 2018;267:266-271. doi:10.1016/j.psychres.2018.06.018
122. Fond G, Godin O, Schürhoff F, et al. Hypovitaminosis D is associated with depression and anxiety in schizophrenia: Results from the national FACE-SZ cohort. *Psychiatry Res.* 2018;270:104-110. doi:10.1016/j.psychres.2018.09.024
123. Dana-Alamdari L, Kheirouri S, Noorazar SG. Serum 25-hydroxyvitamin D in patients with major depressive disorder. *Iran J Public Health.* 2015;44(5):690-697.
124. Zhao G, Ford ES, Li C, Balluz LS. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. *Br J Nutr.* 2010;104(11):1696-1702. doi:10.1017/S0007114510002588
125. Wells G, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyse. Published 2000. Accessed June 16, 2020. https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
126. Galvão TF, Pansani T de SA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2015;24(2):335-342. doi:10.5123/S1679-49742015000200017
127. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo Demográfico 2010: Características Gerais Da População e Dos Domicílios, Resultados Do Universo.* IBGE; 2011. <https://cidades.ibge.gov.br/>
128. Rodrigues LARL, Silva DMC e, Oliveira EAR, et al. Sampling plan and methodological aspects: a household healthcare survey in Piauí. *Rev Saude Publica.* 2021;55:118. doi:10.11606/s1518-8787.2021055003441
129. Fisberg RM, Marchioni DML, Previdelli AN, et al. *Manual de Avaliação Do Consumo Alimentar Em Estudos Populacionais: A Experiência Do Inquérito de Saúde Em São Paulo (ISA) (2012).* FSP/USP; 2012. <https://colecoes.abcd.usp.br/fsp/items/show/2419>
130. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Questionário PNS 2013. Published 2013. Accessed February 8, 2023. <https://www.pns.icict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/02/Questionario-PNS-2013.pdf>

131. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional de Atividade Física(IPAQ):estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Atividade Física Saúde*. 2001;6(2):5-18. doi:<https://doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18>
132. World Health Organization - WHO. *Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour*. World Health Organization; 2020. Accessed December 5, 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>
133. CAMERON N. Anthropometric Measurements. In: *The Measurement of Human Growth*. Croom Helm; 1984:56-99.
134. JELLIFFE DB, PATRICE JELLIFFE EF. Anthropometry: major measurements. In: *Community Nutritional Assessment*. Oxford University Press; 1989:68-105.
135. World Health Organization - WHO. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. World Health Organization; 2000.
136. OPAS. *XXXVI Reunión Del Comitê Asesor de Ivestigaciones En Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) En América Latina e El Caribe – Informe Preliminar*. OPAS; 2002.
137. Brasil. *Orientações Para a Coleta e Análise de Dados Antropométricos Em Serviços de Saúde: Norma Técnica Do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN*. Ministério da Saúde; 2011. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf
138. World Health Organization - WHO. *Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation*. World Health Organization; 2008.
139. Ashwell M, Hsieh SD. 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. *Int J Food Sci Nutr*. 2005;56(5):303-307. doi:10.1080/09637480500195066
140. GORENSTEIN C, WANG Y, HUNGERBÜHLER I. Instrumentos de avaliação em saúde mental. Published online 2015.
141. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(2):324-332. doi:10.1093/ajcn/88.2.324
142. Raper N, Perloff B, Ingwersen L, Steinfeldt L, Anand J. An overview of USDA's Dietary Intake Data System. *J Food Compos Anal*. 2004;17(3-4):545-555. doi:10.1016/j.jfca.2004.02.013
143. Verly-Jr E, Castro MA, Fisberg RM, Marchioni DML. Precision of Usual Food Intake

Estimates According to the Percentage of Individuals with a Second Dietary Measurement. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(7):1015-1020. doi:10.1016/j.jand.2012.03.028

144. Lopez RPS, Botelho RBA. *Álbum Fotográfico de Porções Alimentares*. Metha; 2013.
145. Pinheiro AB V., Lacerda EM de A, Benzecry EH, Gomes MC da S. *Tabela Para Avaliação de Consumo Alimentar Em Medidas Caseiras*. 5th ed. Atheneu; 2008.
146. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Tabela de Composição Nutricional Dos Alimentos Consumidos No Brasil*. IBGE; 2011. <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50002.pdf>
147. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, et al. NOVA. The Star Shines Bright (Food Classification. Public Health). *World Nutr*. 2016;7(1-3):28-38. <https://worldnutritionjournal.org/index.php/wn/article/view/5>
148. TACO. *Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO*. 4th ed. NEPA-UNICAMP; 2011. <http://www.unicamp.br/nepa/taco/>
149. Philippi ST. *Tabela de Composição de Alimentos: Suporte Para Decisão Nutricional*. 7th ed. Manole; 2020.
150. Neyestani, Gharavi, Kalayi. Determination of Serum 25-hydroxy Cholecalciferol Using High-Performance Liquid Chromatography: A Reliable Tool for Assessment of Vitamin D Status. *Int J Vitam Nutr Res*. 2007;77(5):341-346. doi:10.1024/0300-9831.77.5.341
151. Brasil. *Resolução Nº 466 de 12 de Setembro de 2012. Conselho Nacional de Pesquisa Com Seres Humanos*. Ministério da Saúde; 2012. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
152. Textor J, Hardt J, Knüppel S. A Graphical Tool for Analyzing Causal Diagrams. *Epidemiology*. 2011;22(5):746-747. doi:10.1097/EDE.0b013e318225ba48
153. Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, et al. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients*. 2021;13(10):3603. doi:10.3390/nu13103603
154. Schmitz KJ, Skinner HG, Bautista LE, et al. Association of 25-Hydroxyvitamin D With Blood Pressure in Predominantly 25-Hydroxyvitamin D Deficient Hispanic and African Americans. *Am J Hypertens*. 2009;22(8):867-870. doi:10.1038/ajh.2009.88
155. Ke L, Mason RS, Kariuki M, Mpofu E, Brock KE. Vitamin D status and hypertension: a review. *Integr Blood Press Control*. 2015;8(1):13-35. doi:10.2147/IBPC.S49958
156. Robles N, Macias J. Hypertension in the Elderly. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2015;12(3):136-145. doi:10.2174/1871525713666150310112350

157. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. Ultra-processed foods: What they are and how to identify them. *Public Health Nutr.* 2019;22(5):936-941. doi:10.1017/S1368980018003762
158. Martins APB, Levy RB, Claro RM, Moubarac JC, Monteiro CA. Participacao crescente de produtos ultraprocessados na dieta brasileira (1987-2009). *Rev Saude Publica.* 2013;47(4):656-665. doi:10.1590/S0034-8910.2013047004968
159. Martínez Steele E, Popkin BM, Swinburn B, Monteiro CA. The share of ultra-processed foods and the overall nutritional quality of diets in the US: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *Popul Health Metr.* 2017;15(1):6. doi:10.1186/s12963-017-0119-3
160. Louzada ML da C, Martins APB, Canella DS, et al. Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. *Rev Saude Publica.* 2015;49:1-8. doi:10.1590/S0034-8910.2015049006211
161. Fezeu LK, Batty DG, Gale CR, Kivimaki M, Hercberg S, Czernichow S. Is the relationship between common mental disorder and adiposity bidirectional? Prospective analyses of a UK general population-based study. *PLoS One.* 2015;10(5):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0119970
162. Bucciarelli V, Caterino AL, Bianco F, et al. Depression and cardiovascular disease: The deep blue sea of women's heart. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(3):170-176. doi:10.1016/j.tcm.2019.05.001
163. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: A clinical review. *Eur Heart J.* 2014;35(21):1365-1372. doi:10.1093/eurheartj/ehu462
164. Maddock J, Berry DJ, Geoffroy MC, Power C, Hyppönen E. Vitamin D and common mental disorders in mid-life: Cross-sectional and prospective findings. *Clin Nutr.* 2013;32(5):758-764. doi:10.1016/j.clnu.2013.01.006
165. Mitchell DM, Henao MP, Finkelstein JS, Burnett-Bowie SAM. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in healthy adults. *Endocr Pract.* 2012;18(6):914-923. doi:10.4158/EP12072.OR
166. Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AM, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D and Depressive Symptoms in Older Women and Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3225-3233. doi:10.1210/jc.2010-0347
167. Ganji V, Milone C, Cody MM, McCarty F, Wang YT. Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int Arch Med.* 2010;3(1):29. doi:10.1186/1755-7682-3-29
168. Kjærgaard M, Joakimsen R, Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are

associated with depression in an adult Norwegian population. *Psychiatry Res.* 2011;190(2-3):221-225. doi:10.1016/j.psychres.2011.06.024

ANEXO A- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
MINISTRO PETRÔNIO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INQUÉRITO DE SAÚDE DE BASE POPULACIONAL EM MUNICÍPIOS DO PIAUÍ

Pesquisador: Karoline de Macêdo Gonçalves Frota

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 84527418.7.0000.5214

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.552.426

Apresentação do Projeto:

Nos últimos anos, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis têm se tornado objeto de preocupação global, não apenas do setor saúde, mas de vários setores da sociedade, em função da sua magnitude e custo social. Neste contexto, os inquéritos populacionais de saúde vêm sendo utilizados de forma crescente e são essenciais para conhecer o perfil de saúde, a distribuição dos fatores de risco e suas tendências, além de informações sobre a morbidade referida e os estilos de vida saudáveis. Embora as fontes de dados secundários dos sistemas de informação sejam fundamentais, estas não conseguem responder às necessidades de informação em saúde. Sendo assim, os inquéritos de base populacional apresentam crescente importância, pois possibilitam o conhecimento do perfil de saúde da população e da distribuição dos fatores de risco para o desenvolvimento das doenças, assim como daqueles que influenciam o estado de saúde das pessoas. Desta forma, o presente estudo objetiva analisar o perfil de saúde, condições de vida e aspectos atuais da situação de saúde da população residente nas cidades de Teresina e Picos (PI). Para tal, serão coletados dados demográficos (idade, sexo, cor da pele autorreferida), socioeconômicos (escolaridade, situação conjugal, renda familiar per capita), de estilo de vida (atividade física, tabagismo e etilismo), de consumo alimentar, de condições de saúde (história familiar de doenças, morbidade referida, uso de serviços de saúde, hospitalização), dados antropométricos, bioquímicos e de pressão arterial, bem como o uso de suplementos e medicamentos da população, incluindo indivíduos residentes em área urbana e em domicílios

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
MINISTRO PETRÔNIO



Continuação do Parecer: 2.552.426

particulares permanentes nas cidades de Teresina e Picos(PI). Os domínios amostrais fixados para o estudo serão: crianças de 0 a 2 anos; crianças de 2 a 9 anos; adolescentes de 10 a 19 anos de ambos os sexos; adultos de 20 a 59 anos de ambos os sexos; idosos de 60 anos ou mais de ambos os sexos e mulheres gestantes. Serão incluídos neste estudo indivíduos residentes em área urbana e em domicílios particulares permanentes nas cidades de Teresina e Picos(PI) e que aceitem participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Serão excluídos da pesquisa os indivíduos residentes em áreas rurais da cidade, bem como aqueles residentes em domicílios coletivos. Também serão excluídos aqueles que apresentarem quaisquer deficiências ou incapacidades que dificulte a aplicação dos questionários ou a avaliação antropométrica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Analisar o perfil de saúde, condições de vida e aspectos atuais da situação de saúde da população residente nas cidades de Teresina e Picos (PI).

Objetivos Secundários:

- Estimar a prevalência das principais DCNT(doenças crônicas não transmissíveis) segundo os indicadores tradicionais na área de Epidemiologia no Brasil;
- Estimar a frequência dos principais fatores de risco para DCNT na população estudada;
- Analisar os efeitos dos principais fatores de risco sobre as DCNT e apontar os principais grupos populacionais vulneráveis e as desigualdades vinculadas ao risco;
- Investigar o acesso à serviços de saúde nas cidades de Teresina e Picos e os determinantes de sua estratificação social;
- Investigar os estilos de vida da população residente em Teresina e Picos relativamente aos hábitos de alimentação, consumo de bebidas alcólicas, tabagismo e prática de atividade física, e os fatores associados aos comportamentos não saudáveis;
- Analisar as associações entre indicadores do estilo de vida, tais como consumo alimentar e atividade física, e alguns desfechos ligados DCNT na população residente;
- Estimar indicadores do empoderamento feminino em Teresina e Picos (PI).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

Existe um desconforto e risco mínimo para o participante em relação à coleta de sangue, quando o

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 2.552.426

participante poderá sentir dor no local da “picada” da agulha, ou a possibilidade de algum constrangimento durante o preenchimento dos questionários como as questões referentes à renda e consumo alimentar ou durante a aferição das medidas antropométricas. Para controlar esses riscos o procedimento será realizado por profissional treinado e capacitado e seguindo todas as normas de biossegurança, incluindo o uso de seringas e agulhas estéreis e descartáveis.

Benefícios

Os participantes do estudo terão como benefício os resultados da avaliação antropométrica e dos exames bioquímicos. Além disso, terão a possibilidade de contribuir para o levantamento de informações importantes acerca da situação de saúde da população dos municípios de Teresina e Picos (PI), que servirão de subsídio para a implementação de políticas públicas na área da saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória anexados na plataforma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de pesquisa com parecer APROVADO e apto para início da coleta de dados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1084249.pdf	02/03/2018 19:27:22		Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao.pdf	02/03/2018 17:24:28	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	02/03/2018 16:07:21	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito
Outros	curriculo.pdf	02/03/2018 16:06:31	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito
Outros	questionario.pdf	02/03/2018 16:04:29	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
MINISTRO PETRÔNIO



Continuação do Parecer: 2.552.426

Outros	termo_confidencialidade.pdf	02/03/2018 16:00:26	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito
Outros	autorizacao_institucional.pdf	02/03/2018 15:59:50	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento.pdf	02/03/2018 15:58:59	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	02/03/2018 15:58:08	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.pdf	02/03/2018 15:53:32	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_participante.pdf	02/03/2018 15:53:21	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_responsavel.pdf	02/03/2018 15:53:07	LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVOR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

TERESINA, 20 de Março de 2018

Assinado por:
Herbert de Sousa Barbosa
(Coordenador)

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

ANEXO B – DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DA FUNDAÇÃO MUNICIPAL DE SAÚDE



DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO COPARTICIPANTE

Declaro estar ciente dos objetivos do Projeto de Pesquisa "INQUÊRITO DE SAÚDE DE BASE POPULACIONAL NO MUNICÍPIO DE TERESINA - PI" e concordo em autorizar a execução da mesma nesta instituição. Esta instituição está ciente de suas responsabilidades como instituição coparticipante do presente Protocolo de Pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes da pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança.

Conforma Resolução nº 468, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, a pesquisa só terá início nesta instituição após apresentação do Parecer de Aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP). Autorizo os pesquisadores: KAROLINE DE MACÊDO GONÇALVES FROTA, WOLNEY LISBOA CONDE, CECÍLIA MARIA RESENDE GONÇALVES DE CARVALHO, ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA, ROSANA RODRIGUES DE SOUSA, LAYANNE CRISTINA DE CARVALHO LAVÔR, DENISE MARIA NUNES LOPES, THIANA MAGALHÃES VILAR, NAYARA VIEIRA DO NASCIMENTO MONTEIRO, LAYS ARNAUD ROSAL LOPES, LUCIANA MELO DE FARIAS, GILVO DE FARIAS JÚNIOR, ARTEMIZIA FRANCISCA DE SOUSA, LAURA MARIA FEITOSA FORMIGA, EDNA ARAÚJO RODRIGUES OLIVEIRA, DANILLA MICHELLE COSTA E SILVA E RUMÃO BATISTA NUNES DE CARVALHO acesso ao endereço de usuários de UBS da zona urbana para coleta de dados em domicílio.

Teresina, 26 de abril de 2018.


Ayla Maria Calado de Carvalho
Comissão de Ética em Pesquisa da
Fundação Municipal de Saúde

Ayla Maria Calado de Carvalho
Presidente do Conselho
CEP/FMS



Rua Governador Artur de Macocelha, nº 3035
Bairro Aeroporto, Teresina - PI CEP: 64002-530



06 3335 7706 | 06 3335 7706

ANEXO C – SRQ 20 – *SELF REPORT QUESTIONNAIRE*

SRQ 20 – *Self Report Questionnaire*. Teste que avalia o sofrimento mental. Por favor, leia as instruções antes de preencher as questões abaixo. É muito importante que todos que estão preenchendo o questionário sigam as mesmas instruções.

E.-1 – Você tem dores de cabeça frequente?

E -2 – Tem falta de apetite?

E-3 – Dorme mal?

E-4- Assusta-se com facilidade?

E-5- Suas mãos tremem?

E-6 Sente-se nervoso(a), tenso(a) ou preocupado(a)?

E-7 Tem má digestão?

E-8 Tem dificuldades de pensar com clareza?

E-9 Tem se sentido triste ultimamente?

E-10 Tem chorado mais do que de costume?

E-11 Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?

E-12 Tem dificuldades para tomar decisões?

E-13 Seu trabalho diário é um sofrimento? Tormento? Tem dificuldade em fazer seu trabalho?

E-14 É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?

E-15 Tem perdido o interesse nas coisas?

E-16 Você se sente uma pessoa inútil, não vale nada?

E-17 O pensamento de acabar com sua vida, já passou pela sua cabeça?

E-18 Sente-se cansado(a) o tempo todo?

E-19 Você se cansa com facilidade??

E-20 Tem sensações desagradáveis no estômago?

** Adaptado por Por Mary e Willams (1986)

ANEXO D – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ) – VERSÃO LONGA



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA.

Nome: _____ Data: ____/____/____

Idade : ____ Sexo: F () M () Estatura _____ Peso _____

Você trabalha de forma remunerada ou voluntária: () Sim () Não.

Quantas horas você trabalha por dia: _____

Quantas horas dorme por dia _____

De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana típica, **na última semana**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:
→ Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal.
→ Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha, estuda ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?
() Sim () Não – Caso você responda não Vá para seção 2: Transporte

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na última semana como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado e/ou do seu estudo. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

1b. Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, **como parte do seu trabalho/estudo**? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a seção 2 - Transporte.**

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho/estudo** ?

_____ horas _____ minutos

1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho/estudo**?
_____ dias por SEMANA () nenhum - **Vá para a questão 1f.**

1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades **moderadas como parte do seu trabalho/estudo**?
_____ horas _____ minutos

1f. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho/estudo**:
_____ dias por SEMANA () nenhum - **Vá para a questão 2a.**

1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas **vigorosas como parte do seu trabalho**?
_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros por **pelo menos 10 minutos contínuos**.

2a. Quantos dias você andou na última semana de carro, ônibus, metrô ou trem?
_____ dias por SEMANA () nenhum - **Vá para questão 2c**

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA andando de carro, ônibus, metrô ou trem**?
_____ horas _____ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na última semana.

2c. Em quantos dias da última semana você andou de bicicleta, patins, skate ou correu por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício).
_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para a questão 2e.**

2d. Nos dias que você pedala, anda de patins ou skate ou corre quanto tempo no total você gasta **POR DIA** para ir de um lugar para outro?
_____ horas _____ minutos

2e. Em quantos dias da última semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício).
_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para a Seção 3.**

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício).
_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA.

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na última semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense *somente* naquelas atividades físicas que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**.

3a. Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas** por **pelo menos 10 minutos contínuos** como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar no **jardim ou quintal**.
_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para questão 3c.**

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?
_____ horas _____ minutos

3c. Em quantos dias da última semana você fez atividades moderadas por **pelo menos 10 minutos contínuos** como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão dentro da sua casa.
_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para questão 3e.**

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
_____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias da última semana você fez atividades físicas vigorosas no jardim ou quintal por **pelo menos 10 minutos contínuos** como carpir, esfregar o chão:
_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para a seção 4.**

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na última semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. **Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente**, em quantos dias da última semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?
_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para questão 4c.**

4b. Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias da última semana você fez atividades moderadas **no seu tempo livre** por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis de forma recreativa ou praticar musculação de forma moderada :
_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para questão 4e.** Caso responda que realizou as atividades descritas, por favor, diga qual(s) é (são): _____

4d. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
_____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou praticar musculação intensa:

_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para seção 5.**

4f. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

ANEXO E – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ) –VERSÃO CURTA



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA –VERSÃO CURTA

Nome: _____

Data: ____/____/____ Idade :_Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos:

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos,

quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: Inquérito de Saúde de base populacional nos municípios de Teresina e Picos (PI).

Pesquisador responsável: Prof^ª. Dr^ª. Karoline de Macêdo Gonçalves Frota.

Instituição/Departamento: UFPI/ Departamento de Nutrição.

Pesquisadores participantes: Prof. Dr. Wolney Lisboa Conde (USP-SP), Prof^ª. Dr^ª. Cecília Maria Resende Gonçalves de Carvalho, Prof^ª. Dr^ª. Adriana de Azevedo Paiva, mestrandos Rosana Rodrigues de Sousa, Layanne Cristina de Carvalho Lavôr, Denise Maria Nunes Lopes, Thiana Magalhães Vilar, Nayara Vieira do Nascimento Monteiro, Jany de Moura Crisóstomo e doutorandos Lays Arnaud Rosal Lopes, Luciana Melo de Farias, Gilvo de Farias Júnior, Artemizia Francisca de Sousa, Laura Maria Feitosa Formiga, Edna Araújo Rodrigues Oliveira, Danilla Michelle Costa e Silva, Rumão Batista Nunes de Carvalho.

Telefone para contato (inclusive a cobrar): (86) 9-9930-9303; (89) 9-9903-2947.

E-mail para contato: karolfrota@ufpi.edu.br

Prezado (a) participante, você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “Inquérito de Saúde de base populacional no município de Teresina-PI”. Durante a realização da mesma você poderá desistir, retirando o seu consentimento, a qualquer momento, independente de justificativa, sem ser penalizado (a). Caso você ou seu responsável legal deseje consultar os pesquisadores em qualquer etapa da pesquisa para esclarecimentos, poderá fazer isso nos contatos descritos acima. Você precisa decidir se deseja participar ou não. Por favor, leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável da pesquisa sobre qualquer dúvida que tiver.

ESCLARECIMENTOS SOBRE A PESQUISA

Justificativa: A elevada prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (Diabetes hipertensão, doenças cardiovasculares, etc.) na população brasileira é responsável por altos índices de morbidade e mortalidade que se refletem em elevados custos para as famílias, a sociedade e o governo. Diante disto, verifica-se a importância da realização de pesquisas que analisem aspectos da saúde da população, de forma a contribuir para a elaboração e implementação de políticas públicas que permitam melhorar as ações em saúde.

Objetivo: Analisar o perfil de saúde, estilo de vida e hábitos alimentares da população residente na cidade de Teresina-PI.

Procedimentos: Você participará de uma entrevista em seu domicílio, realizada por um pesquisador, na qual serão aplicados questionários a fim de obter dados socioeconômicos, demográficos, de saúde geral, estilo de vida e consumo alimentar. O entrevistado não terá sua voz gravada nem será filmado. Também será realizada uma avaliação antropométrica obtendo-se dados de peso, estatura, dobras cutâneas tricipital e subescapular, circunferências da cintura, pescoço e braquial. Para os idosos, além dos parâmetros citados anteriormente, também serão aferidos a altura do joelho e circunferência da panturrilha. Para as crianças menores de 2 anos, serão coletados os dados antropométricos registrados na caderneta de saúde da criança. Será realizada uma avaliação do desenvolvimento neurocognitivo de crianças nesta faixa etária. Para crianças de 2 a 9 anos e gestantes, serão aferidos apenas o peso e a estatura na avaliação antropométrica e serão coletados dados da caderneta de acompanhamento da gravidez.

Também será aferida a pressão arterial e para a realização de exames bioquímicos como glicemia em jejum,

insulina sérica, lipidograma, hemograma completo, cortisol e Proteína C Reativa, será necessária a coleta por punção venosa periférica de amostra de seu sangue, após um período de jejum adequado.

Riscos: Existe um desconforto e risco mínimo para você inerente à coleta de sangue ou a possibilidade de algum constrangimento durante o preenchimento dos questionários como as questões referentes à renda e consumo alimentar ou durante a aferição das medidas antropométricas. Para controlar esses riscos o procedimento será realizado por profissional treinado e capacitado e seguindo todas as normas de biossegurança.

Benefícios: Os participantes do estudo terão como benefício os resultados da avaliação antropométrica e dos exames bioquímicos. Além disso, terão a possibilidade de contribuir para o levantamento de informações importantes acerca da situação de saúde da população dos municípios de Teresina e Picos (PI), que servirão de subsídio para a implementação de políticas públicas no âmbito da saúde.

Custos: Participar do estudo não acarretará custos para você. A participação é voluntária, ou seja, não será oferecida nenhuma compensação financeira. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí.

Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação do seu responsável, somente o pesquisador, a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo. O projeto terá duração de um ano, com término previsto para o segundo semestre de 2018.

Diante do exposto, aceito participar das seguintes etapas da pesquisa:

- ☐ Aplicação dos questionários
- ☐ Aferição da pressão arterial
- ☐ Avaliação Antropométrica
- ☐ Coleta de sangue

Declaração de consentimento do participante da pesquisa:

Eu _____ aceito participar da pesquisa intitulada: Inquérito de Saúde de base populacional nos municípios de Teresina e Picos (PI). Eu li e discuti com o pesquisador os detalhes descritos neste documento, tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas. Assim, eu compreendi o objetivo da pesquisa, como será realizada e quais os benefícios e riscos que ela acarreta. Compreendi que eu não terei custos ou receberei remuneração devido à minha participação na pesquisa. Entendi que sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper a minha participação a qualquer momento. Recebi uma cópia deste termo de consentimento e concordo em participar da pesquisa

Teresina, _____, _____ de 2018.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador(a) responsável

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato:

TERESINA (PI): Comitê de Ética em Pesquisa – UFPI -Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga- Prédio da Pró-reitoria de Ensino de Pós-Graduação CEP: 64.049-550 - Teresina – PI, tel.: (86) 3237-2332 - email: cep.ufpi@ufpi.edu.br. web: www.ufpi.br/cep.

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO, ECONÔMICO E DE ESTILO DE VIDA

INSTRUMENTO DE COLETA

1. Unidade da Federação:
2. Município:
3. Bairro:
4. CEP:
5. Endereço:
6. Data:
7. Número do setor:
8. Número de ordem do domicílio:
9. Nome/Código do entrevistador:

Visita	Data	Hora	Nome do Entrevistador	Observações	Resultado da Visita

Resultado da visita:

1. Preencher bloco A
2. Não é domicílio
3. Domicílio vago
4. Domicílio fechado
5. Não conseguiu localizar o morador
6. Recusa
7. Outro
8. Encerrar definitivamente
9. Não pertence a população de estudo
10. Realizada

. Fazendo um cálculo aproximado, o(a) Sr(a) diria que a renda média líquida global, incluindo a renda de todos os membros da família no mês passado, se situa:

1. Inferior a 1 salário-mínimo
2. Entre 1 e 2 salários-mínimos
3. Entre 3 e 4 salários-mínimos
4. Entre 5 e 9 salários-mínimos
5. Entre 10 e 20 salários-mínimos
6. Acima de 20 salários-mínimos
999. NS/RS

- Qual é a sua cor da pele?

1. Branca
2. Preta
3. Amarela

4. Parda
5. Indígena
6. Outra
999. NS/NR

- Qual é sua situação conjugal?

1. Casado no civil ou religioso
2. Vive em união conjugal estável ou vive junto
3. Solteiro
4. Separado
5. Desquitado ou divorciado
6. Viúvo
999. Não se aplica
999. NS/NR

- Até que ano da escola o(a) Sr.(a) completou?

- 1- nunca frequentou, não sabe ler e escrever
- 2- nunca frequentou, sabe ler e escrever
- 3- 1º ano do Ensino Fundamental (1º grau ou Primário) - antigo pré
- 4- 2º ano do Ensino Fundamental (1º grau ou Primário) – antiga 1ª série
- 5- 3º ano do Ensino Fundamental (1º grau ou Primário) – antiga 2ª série
- 6- 4º ano do Ensino Fundamental (1º grau ou Primário) – antiga 3ª série
- 7- 5º ano do Ensino Fundamental ou 1º grau (1ª série do Ginásio) – antiga 4ª série
- 8- 6º. ano do Ensino Fundamental ou 1º grau (2ª série do Ginásio) – antiga 5ª série
- 9- 7º. ano do Ensino Fundamental ou 1º grau (3ª série do Ginásio) – antiga 6ª série
- 10- 8º.ano do Ensino Fundamental ou 1º grau (4ª série do Ginásio) – antiga 7ª série
- 11- 9º.ano do Ensino Fundamental ou 1º grau (4ª série do Ginásio) – antiga 8ª série
- 12- 1ª série do Ensino Médio (2º grau ou Colegial)
- 13- 2ª série do Ensino Médio (2º grau ou Colegial)
- 14- 3ª série do Ensino Médio (2º grau ou Colegial)
- 15- cursos técnicos de nível médio incompletos
- 16- cursos técnicos de nível médio completos
- 17- curso superior incompleto
- 18- curso superior completo
- 19- pós-graduação incompleto
- 20- pós-graduação completo
999. Não se aplica
999. NS/NR

- Atualmente o(a) Sr.(a) exerce alguma atividade seja ela remunerada ou não remunerada de trabalho?

1. Sim, em atividade
2. Sim, mas afastado por motivo de doença
3. Sim, e também aposentado
4. Não, desempregado
5. Não, aposentado
6. Não, dona de casa
7. Não, pensionista
8. Não, só estudante
9. Outros
88. Não se aplica
99. NS/NR

- Com que frequência o Sr (a) se expõe ao sol?

1. Não me exponho
2. 1 a 2 vezes na semana
3. 3 a 4 vezes na semana
4. 5 a 6 vezes na semana

999. NS/NR

- O(a) Sr.(a) fuma atualmente?

1. não
2. sim, diariamente
3. sim, mas não diariamente

999. NS/NR

- O(a) Sr.(a) consome algum tipo de bebida alcoólica?

1. não
2. sim

999. NS/NR

- Algum médico já lhe deu o diagnóstico de hipertensão arterial (pressão alta)?

1. Sim
2. Apenas durante a gravidez (só para mulheres)
3. Não

999. NS/NR

- Algum médico já lhe deu o diagnóstico de insuficiência renal crônica?

1. Sim
2. Não

999. NS/NR

APÊNDICE C – RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

Nome: _____ Subdistrito: _____ Setor: _____ Domicílio: _____ Código do Morador: _____ _____ Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: _____ Altura: _____ Peso: _____ Dia lembrado (ex: quarta, 01/12/18) Dieta especial (ex: intolerância à lactose, glúten, alergias, etc.): () Sim () Não Se sim, qual? _____. Data especial (dia festivo, fds, viagem, doença, etc.): () Sim () Não Se sim, qual? _____. Hora que acordou no dia lembrado: ____: ____ Hora que acordou no dia seguinte: ____: ____ Você tomou algum suplemento alimentar? _____

Antes do café	Hora	Local	Quantidade (medida caseira)	Marca

Café	Hora	Local	Quantidade (medida caseira)	Marca

Lanche da manhã	Hora	Local	Quantidade (medida caseira)	Marca

Antes do almoço	Hora	Local	Quantidade (medida caseira)	Marca

Almoço	Hora	Local	Quantidade (medida caseira)	Marca

Lanche da tarde	Hora	Local	Quantidade (medida caseira)	Marca

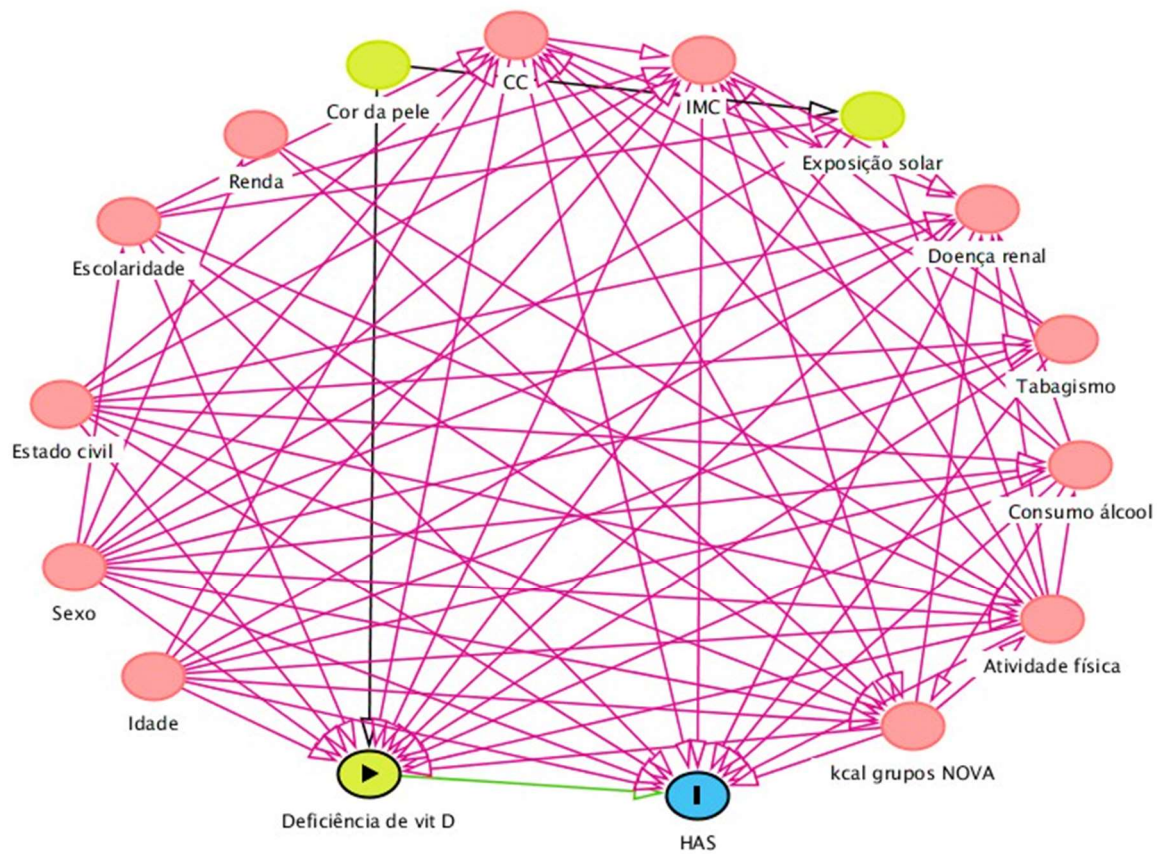
Antes do jantar	Hora	Local	Quantidade (medida caseira)	Marca

Jantar	Hora	Local	Quantidade (medida caseira)	Marca

Ceia	Hora	Local	Quantidade (medida caseira)	Marca

- **Observação:** perguntar se a pessoa adicionou algo ao alimento (ex: açúcar, amendoim, frutas secas, etc). Perguntar o modo de preparo (cozido a vapor, imersão em água, imersão em óleo, refogado, etc.). Perguntar o tipo e a marca do óleo utilizado na preparação.
- **Carnes:** perguntar se tem gordura aparente ou sem gordura aparente.
- **Medidas caseiras:** lembrar de perguntar qual o tipo de copo, talher, etc. Copo: colocar a fração do copo, ex: 1, 1/2, 3/4, 7/8, 1/8, etc.
- **Receitas:** colocar o local de preparo e se a receita é conhecida ou desconhecida.

APÊNDICE D – *DIRECTED ACYCLIC GRAPH* (DAG) PARA AS VARIÁVEIS DE CONFUNDIMENTO



APÊNDICE E – *DIRECTED ACYCLIC GRAPH* (DAG) PARA AS VARIÁVEIS DE CONFUNDIMENTO

