



**UNIVERSIDADE TIRADENTES
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**GLEIDE VIEIRA SANTOS
INDIANE GOMES DE CARVALHO
TAMIRES SILVA DA CRUZ**

**DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D E DOENÇAS CARDIOVASCULARES:
REVISÃO DE LITERATURA**

Aracaju

2021

GLEIDE VIEIRA SANTOS
INDIANE GOMES DE CARVALHO
TAMIRES SILVA DA CRUZ

**DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D E DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Tiradentes - UNIT como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Nutrição sob orientação da prof.^a. Dr.^a. Tatiana Maria Palmeira dos Santos.

Aracaju

2021

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	3
2.1 OBJETIVO GERAL.....	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	3
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	4
4.1 Metabolismo da Vitamina D.....	10
4.2 Deficiência da Vitamina D e as Doenças Cardiovasculares.....	12
4.2.1 Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS).....	13
4.2.2 Insuficiência Cardíaca (IC).....	15
4.3.3 Suplementação da Vitamina D.....	16
5 CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS.....	19

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fotobiossíntese de Vitamina D.....	2
Figura 2: Fontes alimentares de vitamina D.....	2
Figura 3. Valores de Referência/Indicadores de Saúde, 2021.....	11

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Distribuição dos artigos selecionados.....	4
Quadro 2. Resumo das informações dos artigos incluídos na revisão integrativa, 2021.....	4

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVC's	Acidentes Vasculares Cerebrais
BVS	Biblioteca Virtual da Saúde
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCNT's	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV's	Doenças Cardiovasculares
HAS	Hipertensão Arterial
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência Cardíaca
IM	Indicadores de Mortalidade
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde);
PUBMED	U. S. National Library of Medicine
Scielo	Scientific Electronic Library Online
SIM	Sistema de informações de Mortalidade
Vit D	Vitamina D

RESUMO

A vitamina D (VitD) é considerado um pró-hormônio solúvel em gordura, com papéis abrangentes na regulação de muitos processos fisiológicos por meio de suas interações com os receptores de vitamina D (VDR), este está presente em diversas células e tecidos e tem havido interesse nas funções potenciais da vitamina D. Acredita-se que a deficiência de vitamina D esteja associada a um maior risco de doença cardiovascular e por ser considerada a principal causa de morte mundialmente, é importante identificar e tratar os fatores de riscos. Este trabalho tem como objetivo atualizar a revisão da literatura sobre a relação entre vitamina D e Doenças Cardiovasculares (DCV's). A pesquisa trata-se de uma revisão integrativa com abordagem qualitativa e descritiva, realizada entre março e setembro 2021. Através da revisão, foi possível observar que estudos e ensaios relacionados com a suplementação de vitamina D sobre as DCV's, como a Hipertensão Arterial (HAS) e a Insuficiência Cardíaca (IC) ocorrem efeitos favoráveis na sobrevida, porém, alguns estudos são divergentes e inconclusivos quanto à recomendação da vitamina D na prevenção e no tratamento de doenças crônicas, bem como na causalidade. Portanto, grandes ensaios clínicos randomizados e bem desenvolvidos são necessários para estabelecer a dose da suplementação oral, em indivíduos com ou sem exposição solar, no tratamento das DCV's.

Palavras-chave: Deficiência da vitamina D; Fisiopatologia da vitamina D; Hipovitaminose D e doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Vitamin D is considered a fat soluble pro-hormone, with integral role in the many physiological processes by their interactions the receptors from vitamin D (VDR), it is present in many cells and tissues and there has been interest in the potential functions of vitamin D. they believe that vitamin D deficiency is associated with high risk cardiovascular diseases, as it is considered the main cause of death in the world, it is very important identify and treat the risk of factors. This work has as purpose to update the literary review about the relationship between vitamin D and cardiovascular diseases. The search is about a integrative review in an qualitative and descriptive approach made from march to September in 2021. With this review was possible notices that studies and assays related with vitamin D supplementation about DCVs, as arterial hypertension (HAS) and the cardiac insufficiency occur favorable effects in survival. However some studies are divergent and inconclusive as to vitamin D recommendation about prevention and treatment of chronic diseases as well as by chance. So more clinic randomized assays and well developed are necessary to determine the oral supplementation dose in people who exposure under sun or do not exposure under sun, in treatment of DCVs.

Key-words: vitamin D deficiency, vitamin D pathophysiology, hypovitaminosis D and cardiovascular diseases.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos e são consideradas a principal causa de morte no mundo atualmente (OMS, 2021). Estima-se que 17,9 milhões de pessoas morreram por alguma doença cardiovascular no ano de 2019, isso representa um total de 31% de mortes em nível global. Dentre as Doenças cardiovasculares (DCV's) que mais causaram mortes estão ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais (AVC's), com uma estimativa de 85% dos casos (OMS, 2021).

No Brasil, segundo dados do Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DCNT's) no ano de (2017) a principal causa de mortalidade foi à doença isquêmica do coração, com uma taxa de mortalidade de 80% (JUNQUEIRA e VENTURA, 2020). Em Sergipe, segundo os indicadores de mortalidade (IM) do Ministério da Saúde/SVS em conjunto com o Sistema de informações de Mortalidade (SIM) e IBGE é de exatamente 35,8%, Taxa de Mortalidade Específica (BRASIL, 2012).

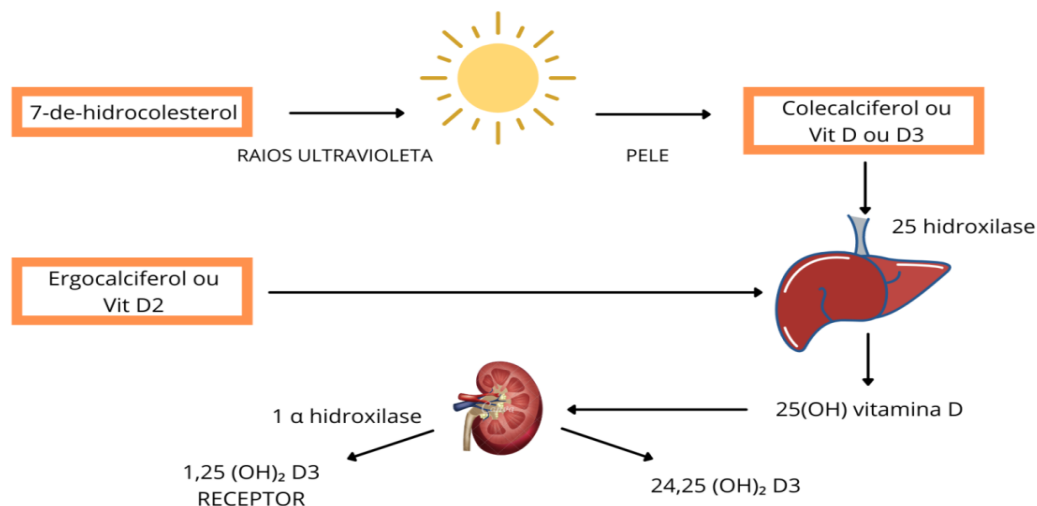
Sabe-se que o estilo de vida pode estar relacionado com o surgimento de diversas doenças crônicas. Existem algumas recomendações para a prevenção primária de DCV's e promoção de saúde, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) recomenda redução de peso, alimentação saudável, consumo moderado de alimentos como óleo, sal e açúcar, limitar o consumo de alimentos processados e evitar alimentos ultraprocessados, combate ao sedentarismo, entre outras. Uma nutrição qualitativa e quantitativa pode ter um maior impacto positivo na prevenção e no tratamento das doenças cardiovasculares (SBC, 2019).

A vitamina D é um hormônio esteróide que tem papel indispensável no desenvolvimento e na regulação do metabolismo ósseo, bem como para a manutenção da homeostase do cálcio e do fósforo. Várias evidências sugerem outras funções além dessas, destacando-se a diferenciação e proliferação celular, secreção hormonal, atuação no sistema imune e em diversas doenças crônicas não transmissíveis, tais como as DCV's (RAFAELI et al., 2014).

A principal fonte da vitamina D é representada pela sua síntese do próprio organismo que começa pela ativação de um precursor cutâneo, o qual é ativado pela radiação solar ultravioleta e envolve sucessivos processos de hidroxilação nos tecidos de todos os seres humanos (Figura 1). Por isso a exposição ao sol nos horários adequados é

de primordial importância para todas as pessoas, já que cerca de 80% a 90% da vitamina D é proveniente dessa exposição solar, uma vez que a dieta, quando bem equilibrada, só fornece de 10 a 20 % (MELO e SILVA, 2015; KRATZ, SILVA e TENFEN, et al., 2018).

Figura 1. Fotobiossíntese de Vitamina D.



Fonte: Sociedade Brasileira de Endocrinologia, 2014.

Os alimentos que apresentam quantidades significativas de Vitamina D são escassos e dentre os alimentos que contém Vitamina D destacam-se: salmão selvagem, sardinha, gema do ovo, atum em conserva, peixe cavala em conserva, óleo de fígado de bacalhau e cogumelos. (JORGE et al., 2017). Segue tabela com alimento/porção/quantitativo de Vit D por porção (Figura 2).

Figura 2. Fontes alimentares de vitamina D.

Algumas fontes alimentares de vitamina D. Adaptada da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.

ALIMENTO	PORÇÃO	CONTEÚDO DE VIT D POR PORÇÃO
SALMÃO SELVAGEM	100 GRAMAS	ENTRE 600-1000 UI DE VIT D3
SALMÃO DE CRIAÇÃO	100 GRAMAS	ENTRE 100-250 UI DE VIT D3
SARDINHA EM CONSERVA	100 GRAMAS	APROXIMADAMENTE 300 UI DE VIT D3
CAVALA EM CONSERVA	100 GRAMAS	APROXIMADAMENTE 250 UI DE VIT D3
ATUM EM CONSERVA	100 GRAMAS	APROXIMADAMENTE 230 UI DE VIT D3
ÓLEO DE FÍGADO DE BACALHAU	5 MILILITROS	ENTRE 400-1000 UI DE VIT D3
GEMA DE OVO	1 UNIDADE	APROXIMADAMENTE 20 UI DE VIT D3
COGUMELOS SECOS AO SOL	100 GRAMAS	APROXIMADAMENTE 1600 UI DE VIT D2
COGUMELOS FRESCOS	100 GRAMAS	APROXIMADAMENTE 100 UI DE VIT D2

Fonte: Sociedade Brasileira de Endocrinologia 2014.

Este trabalho tem como objetivo descrever a relação da vitamina D com as DCV's, com base nas publicações mais recentes e destacar os efeitos da reposição da vitamina D na DCV.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Descrever a relação da vitamina D com as DCV's.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Demonstrar como a deficiência da vitamina D está associada ao aumento da produção e liberação de citocinas inflamatórias;
- Associar a deficiência da vitamina D com a pressão arterial;
- Relacionar a falta da vitamina D com a insuficiência Cardíaca (IC);
- Conhecer os resultados da suplementação da vitamina D nas DCV's.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A presente pesquisa caracteriza-se por uma revisão integrativa com abordagem qualitativa, descritiva.

Para elaborar o método, foram percorridas as etapas como: identificação das implicações do estudo; elaboração da questão norteadora; critérios de inclusão e exclusão da pesquisa; análise dos estudos de revisão de literatura; classificação dos resultados; síntese dos artigos estudados.

A pesquisa foi realizada entre março a setembro de 2021 a busca das publicações dos últimos 10 (dez) anos de 2010 a 2020, indexadas nas seguintes bases de dados: Na biblioteca eletrônica Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), BVS (Biblioteca Virtual da Saúde), PUBMED (U. S. National Library of Medicine) (NLM). Utilizando os descritores listados nos DCS: Nutrição, Deficiência da Vitamina D, Fisiopatologia da Vitamina D, Hipovitaminose e Doenças Cardiovasculares.

Relacionaram-se como critérios para inclusão artigos originais completos, que abordaram assuntos direcionados para fatores como hipovitaminose e doenças

cardiovasculares, estudos experimentais, publicados no idioma português e inglês. Como critério de exclusão trabalhos (artigos e teses) que não apresentem resumos na íntegra nas bases de dados pesquisadas.

No intuito de melhor compreensão dos dados obtidos nos artigos selecionados, as informações foram compiladas através de quadros e gráficos. O caminho utilizado foi o de melhor compreensão por parte dos leitores e permite uma segurança na apresentação dos dados.

Conforme os descritores selecionados, e a busca nas bases de dados, verificou-se 35 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e leitura minuciosa dos títulos e resumos, foram adotados 27 estudos, sendo 7 (sete) do Scielo, 6 (seis) do PUBMED, 6 (seis) da BVS, 08 (oito) do LILACS como pode ser observado no quadro 1 abaixo:

Quadro 1. Distribuição dos artigos selecionados.

BASES DE DADOS	ARTIGOS	INCLUSOS	EXCLUSOS
BVS	8	07	02
SCIELO	09	06	03
PUBMED	07	06	02
LILACS	11	08	01
TOTAL	35	27	08

Fonte: Autoria própria. Aracaju/SE, 2021.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir são descritas as características dos 27 (vinte e sete) estudos incluídos, conforme o instrumento de coleta definido, com o objetivo de descrever e classificar os resultados (Quadro 2).

Quadro 2. Resumo das informações dos artigos incluídos na revisão integrativa, 2021.

Título	Autores/Ano	Objetivos	Metodologia	Conclusão
A deficiência de 25-hidroxivitamina D está associada a Disfunção endotelial vascular ligada à inflamação em Adultos de meia-idade e mais velhos	Jablonski et al., 2011	Testamos a hipótese de que a função endotelial vascular, avaliada pela dilatação dependente do endotélio, é relacionado ao status de vitamina D sérica entre adultos de meia-idade e idosos sem doença clínica, e que isso está relacionado à inflamação.	Revisão da literatura	Receptor de vitamina D reduzido e 1-hidroxilase podem ser mecanismos moleculares que ligam a vitamina D à disfunção endotelial.

A Deficiência de Vitamina D está associada com Níveis Aumentados de IL-17 e TNFα em pacientes com insuficiência Cardíaca Crônica	Milovanovic et al., 2012 2011	Pesquisar o impacto das propriedades ante inflamatórias da vit D sobre as citosinas envolvidas no ICC.	Realizadas avaliações clínica e ecocardiográfica.	O estudo conclui que o déficit de Vit D em altos níveis contribui para o desenvolvimento de ICC.
Papel da vitamina D no risco cardiovascular	Santos A., 2011	Analisar os riscos cardiovasculares com a falta de vitamina D	Revisão sistêmica	Apesar da existência de evidência clínica e experimental sobre a ligação da carência de vitamina D e o aumento do risco cardiovascular, não sabemos se há nesta associação uma relação causal.
Impacto do Metabolismo da Vitamina D sobre Doença Cardiovascular	Nitta K., 2011	Revisar as evidências clínicas para o papel da vitamina D no sistema cardiovascular	Revisão Sistêmica	A pesquisa sugeriu novos estudos, que forneça orientação de como gerenciar o status da Vit D na prática clínica.
Vitamina D e desfechos cardiovasculares: uma revisão sistemática e meta-análise.	Elamin M, et al., 2011	Objetivo foi resumir as evidências sobre o efeito da vitamina D sobre os resultados cardiovasculares.	Revisão: sistemática e meta-análise.	Os dados disponíveis até o momento não são capazes de demonstrar uma revisão estatisticamente significativa redução na mortalidade e risco cardiovascular associado à vitamina D.
Deficiência de Vitamina D em Pacientes com suspeita de Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Normal	Jorge J et al., 2013(a)	Avaliar a deficiência de Vit D em pacientes com suspeita de IC e fração de ejeção normal e sua correlação com marcadores de função diastólica e sistólica.	Estudo transversal	O estudo concluiu que media dos pacientes com Insuficiência cardíaca e fração de ejeção normal (ICFEN), apresentam níveis séricos menores e quase a metade

				deficiência de vitamina D. Sugere novos estudos com o objetivo de testar os efeitos com a intervenção da vitamina D
Vitamina D,	Ferreira ACFR, 2013	Pretende-se reunir os mais recentes conhecimentos no âmbito da deficiência da vitamina D.	Revisão da Literatura	A pesquisa mostra que os atuais conhecimentos, a suplementação de Vit D está apenas indicada para a resolução e prevenção dos distúrbios osteometabólicos a si associados, sendo ainda prematuro assegurar algum papel preventivo, noutras patologias crônicas.
Deficiência de Vitamina D: um novo Fator de Risco Cardiovascular?	Monteiro-Júnior et al., 2014	Abordar a associação entre sua deficiência e a ocorrência de DCV, discutir os possíveis mecanismos implicados nessa associação e o impacto de sua reposição na prevenção e controle da DCV.	Revisão de Literatura	De acordo com o estudo e necessários outros estudos do tipo randomizado com evidências cabíveis. Podendo assim ser estabelecido o papel da suplementação de Vit D na prevenção da DCV.
Recomendações da Sociedade Brasileira /de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para diagnóstico e tratamento de hipovitaminose D	Maeda et al., 2014	Apresentar uma atualização sobre o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D baseada nas mais recentes evidências científicas.	Revisão da Literatura	Atualização científica a respeito da hipovitaminose D que servira de base para o diagnóstico e tratamento dessa condição no Brasil.
Influência da vitamina D na saúde humana	Oliveira et al., 2014	Buscar na literatura disponível artigos e trabalhos publicados sobre a vitamina D,	Revisão Narrativa	Conclui-se que a vitamina D tem um importante papel nutricional e regulador do sistema imunológico.

				Outros estudos devem ser realizados para determinar os riscos e benefícios da reposição de vitamina D.
O Papel da Nutrição na Prevenção e no Tratamento de doenças Cardiovasculares e Metabólicas	Schuster, Oliveira e Bosco (2015)	Revisar diretrizes e evidências científicas disponíveis sobre estratégias nutricionais e metabólicas.	Revisão da Literatura	A intervenção nutricional exerce importante papel na prevenção e tratamento da dislipidemia, obesidade, hipertensão arterial, Diabetes Mellitus tipo 2 e Síndrome Metabólica.
Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas	Rafaelli et al., 2015	Revisão sobre a vitamina D e a influência da hipovitaminose D no aparecimento de algumas doenças endócrino metabólicas, dentre elas: síndrome metabólica (SM), diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 (DM2), hipertensão arterial (HA) e obesidade.	Revisão Bibliográfica	A investigação da adequação do <i>status</i> desta vitamina deve ser objeto de pesquisas futuras, além disso, a busca de análogos sintéticos de vitamina D sem atividade calcêmica também pode ser promissora para a prevenção e tratamento das doenças endócrino metabólicas.
Hipertensão Arterial, risco cardiovascular e vitamina D	Fonseca MIH, 2015	Abordar o elo entre a Vit D, risco cardiovascular e hipertensão arterial.	Revisão da Literatura	Sugere a necessidade de novos estudos para conclusão definitiva de causalidade e suplementação da Vit D como parte do tratamento, (HAS) e outras doenças de risco CV.
As implicações clínicas da deficiência de vitamina D relacionada com	Melo, de Lima, 2015	Avaliar as implicações clínicas da deficiência de Vit. D relacionada	Revisão da Literatura	Os resultados servirão como base para a intervenção nutricional o qual

indivíduos na terceira idade		com indivíduos na terceira idade.		proporcionara a melhoria da qualidade de vida para a pessoa idosa.
Insuficiência de vitamina D e risco cardiovascular em idosos	Melo et al., 2016	Identificar a relação entre níveis séricos de vitamina D e fatores de risco cardiovascular em idosos.	Estudo observacional do tipo transversal	Os resultados do estudo sugerem uma possível associação entre a insuficiência de vitamina D como aumento do risco cardiovascular em idosos.
Efeitos da suplementação de cálcio mais vitamina D na pressão arterial: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados	WU L, SUN D. 2017	Explorar o efeito da suplementação de cálcio mais vitamina D (CaD) nas mudanças da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica	Revisão sistêmica e meta-análises de ensaios clínicos randomizados.	O estudo conclui que é preciso mais pesquisas de alta qualidade ainda são necessárias para confirma magnitude do efeito da suplementação de CaD nas mudanças da PA entre participantes de diferentes etnias, gênero, saúde. suplementos de status e CaD.
Deficiência da vitamina D e Doenças Cardiovasculares	Jorge et al., 2017	Revisar a fisiologia da vitamina D e descrever sua relação com as doenças cardiovasculares, destacando os resultados da suplementação vitamínica na prevenção das tais patologias	Revisão de Literatura	O estudo mostra que as DCVs ainda são a principal causa de mortalidade em todo o mundo. Relacionam a deficiência da Vit D as DVCs, associando sua correção com a prevenção e melhora no prognóstico de doenças. E completa não haver dados consistentes para indicar a reposição da Vit D no contexto de doenças cardíacas.

Suplementação de vitamina D e soro Níveis de proteína de choque térmico 60 em pacientes com doença cardíaca coronária: um estudo randomizado ensaio clínico	Bahrami et al., 2018	I investigar o efeito da suplementação de vitamina D no calor proteínas de choque outros marcadores inflamatórios sem pacientes com doenças do coração.	Ensaio clínico duplo-cego randomizado	Com base em nossos resultados, a suplementação semanal de Vit D resultou em diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica, circunferência da cintura e percentual de gordura.
Deficiência de vitamina D e risco de doenças cardiovasculares: uma revisão narrativa	Kheiri et al., 2018	Resumir evidencia para associação da deficiência de vitamina D com doenças cardiovasculares e fatores de riscos.	Revisão Narrativa	O estudo evidencia um risco maior de DVCs e fatores de risco com menores níveis de Vit D. ainda explora os benefícios da suplementação, como redução dos impactos nos problemas de saúde.
Ação da vitamina D na insuficiência cardíaca em idoso	Porto CM., 2018	Identificar a associação entre vitamina de insuficiência cardíaca em idosos	Revisão de literatura	Conclui que baixos níveis de vitamina D foram inversamente associados à insuficiência cardíaca.
Deficiência de Vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura.	Kratz, Silva e Tenfen, 2018	Revisar a literatura e acompanhar novos dados científicos em relação a hipovitaminose D.	Revisão de Literatura	O estudo concluiu que existe a necessidade de mais estudo sobre a falta vitamina D e as doenças crônicas.
Influência da vitamina D na saúde humana	Féliz, Andrade, Rosário, 2019	Mostrar que a deficiência de vitamina D ocorre qualquer faixa etária	Revisão sistemática, de investigação científica bibliográfica.	Concluiu que atualmente existe um grande interesse na pesquisa dos efeitos extra esqueléticos, por terem estudos associados entre hipovitaminose D com diversos

				desfechos com mortalidade.
A relação direta entre vitamina D e insuficiência cardíaca: Uma revisão sistemática	Bacelar et al., 2020	Revisar a relação entre insuficiência cardíaca e a vitamina D.	Revisão sistemática	Sugeri que a deficiência de vitamina D pode ser um fator importante tanto na gênese dos fatores de risco quanto nas doenças cardiovasculares.
Vitamina D e alterações Cardiovasculares- atualização	Junqueira et al., 2020	Avaliar estudos, publicados nos últimos 3 anos, que discorrem sobre o possível papel de proteção da vitamina D nas alterações cardiovasculares.	Revisão bibliográfica	Aparentemente o papel da Vitamina D no sistema cardiovascular ainda é controverso, não estando esclarecido se a deficiência de vitamina D predispõe a DCV ou se é uma consequência da evolução dessas doenças.
Suplementação de vitamina D e seus análogos para tratamento de disfunção endotelial e doenças cardiovasculares	Cardoso et al., 2020	Assim, a presente revisão sintetiza os achados mais recentes a respeito do tema e, de acordo com os resultados das pesquisas.	Revisão narrativa da literatura	Discute a utilidade da prescrição de vitamina D e seus análogos na prática clínica
Estatística Cardiovascular-2020	Oliveira et al., 2020	Atualizar os dados epidemiológicos e estatísticos sobre as doenças cardiovasculares	Estudo estatístico.	Projeta do para atualizar os dados estatísticos das DVCs sendo utilizado por diversas áreas.
Vitamina D: uma revisão narrativa.	Câmara et al., 2021	Busca sobre a vitamina D	Revisão da Literatura	Conclui-se que a vitamina D tem um importante papel nutricional e regulador do sistema imunológico.

4.1 Metabolismo da Vitamina D.

Existem duas formas de metabolizar a Vit D: pela ingestão de alimentos com quantidades significativas de vit D ou através da síntese endógena, após a exposição dos raios solares. Uma vez metabolizada, a vit D desempenhará inúmeras funções no organismo (CÂMARA et al., 2021). Fonseca (2015) completa que a síntese da vit D varia

a depender da estação do ano, e/ou no inverno pouca ou quase nenhuma vit D e produzida pela pele, assim idosos e negros apresentam menor capacidade de sintetizar a vit D (FONSECA, 2015). Féliz et al. (2019) relatam que nas regiões nórdicas, ou seja, ao sul a partir do final do verão até meados do inverno essa concentração reduz 20%. Contudo a simples exposição corporal por 30 minutos ao sol durante o verão origina naturalmente a vit D considerável (FÉLIZ, ANDRADE e ROSARIO, 2015).

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM, 2014) não recomenda a mensuração regular da 25(OH)D para a população geral. Sendo esta recomendada à população pertencente ao grupo de risco ou em situação clínica relevante com suspeita da deficiência da vitamina. E completa que não recomenda a suplementação da população de forma geral. Sendo os benefícios do tratamento mais evidente na população com risco para deficiência (MAEDA et al., 2014).

Para Câmara et al. (2021) é essencial conscientizar a população em relação aos problemas ocasionados pela deficiência da Vit D, tendo em vista que, estando na concentração devida para o organismo humano, evitará problemas futuros (CÂMARA et al., 2021). Segue abaixo os indicadores em saúde/valores de referência (figura 3).

Figura 3. Valores de Referência/Indicadores de Saúde, 2021.

VALORES DE REFERÊNCIA	INDICADORES DE SAÚDE PARA NÍVEIS SÉRICOS DE 25(OH)D	
	25 (OH)D (mg/dL)	INDICADORES
	< ou = 20 mg/dL	Deficiência de vitamina D
	20 > e < 32 mg/dL	Insuficiência
> 32 mg/dL	Suficiente	

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA

Segundo Bharami et al. (2018) a vitamina D é um dos assuntos atualmente, mais comum nos estudos da saúde cardiovascular com papel fundamental (BHARAMI et al., 2018).

4.2 Deficiência da Vitamina D e as Doenças Cardiovasculares

Para Maeda et al. (2014), a deficiência de Vit D está citada como um novo fator de risco para as DCV, com base em pesquisas observacionais mostram uma ligação entre a deficiência da vit D e a mortalidade por DCV. No estudo de Fisella e Franker, negros com níveis de calcitriol baixos apresentaram 40% de risco de morte por doença arterial coronariana (DAC) ou acidente vascular cerebral (AVC) (MAEDA et al., 2014).

De acordo com revisão sistemática envolvendo 36 estudos epidemiológicos, estima-se que mais de 50% dos adultos brasileiros possuem concentrações sanguíneas compatíveis com a deficiência da vitamina (< 20 ng/mL) (JUNQUEIRA e VENTURA, 2020). Bahrani et al. (2018) completa que essa deficiência pode aumentar a incidência de DCV em todo o mundo.

A deficiência de Vitamina D está relacionada com alterações de processos metabólicos, por atuar em mecanismos de diversas células e tecidos, incluindo células- β do pâncreas, no adipócito e no tecido muscular, no sistema renina-angiotensina e na função vascular. A hipovitaminose D altera a homeostase do cálcio/fósforo e a mineralização óssea, o que pode predispor a intolerância à glicose e a resistência à insulina, entre outras evidências (FÉLIZ et. al., 2019).

A vitamina D está inserida em vários processos metabólicos e sinalizadores moleculares, sua deficiência poderá dificultar as funcionalidades celulares, ou ocasionando lesões de forma crônica, facilitando o aparecimento de doenças de amplos aspectos, inclusive a forma crônica (KRATZ, SILVA e TENFEN et al., 2018).

É possível destacar alguns fatores de risco para a hipovitaminose D, como por exemplo: pouca exposição solar, pele negra, tabagismo, síndromes de má absorção, envelhecimento, estilo de vida (uso de roupas mais fechadas, redução das atividades ao ar livre e uso de bloqueadores solares), hepatopatias ou neuropatias (JABLONSKI et al., 2011; SANTOS, 2011).

Para Melo et al. (2017), diversos fatores estão associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como o tabagismo, sedentarismo, etilismo e dislipidemias. Estudos têm mostrado que as deficiências nutricionais a exemplo da hipovitaminose D

também vem sendo atribuída a gênese das DCV's. E completa que sendo a deficiência facilmente identificada e reversível, facilita um estabelecimento causa/relação com a DCV na prática clínica (SANTOS, 2011; MELO et al., 2017).

Segundo Kheire (2018), a vitamina D está associada a diversos fatores de risco cardiovascular, devido ao aumento da síntese de renina e angiotensina II, dessa forma, a deficiência de vitamina D poderá aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio e proteína G RhoA. O resultado disso seria a inibição das vias necessárias para o transportador de glicose intracelular. Além disso, teria efeito sobre a calcificação e proliferação do músculo liso, o que poderá contribuir para seus efeitos na saúde vascular (KHEIRE et al., 2018).

Monteiro-Junior et al. (2014) relatam a associação entre hipovitaminose D e DCV's, com base em alguns estudos transversais. Durante cinco anos seguidos, 1739 pessoas com idade média de 59 anos, participaram do estudo Frammingham Off spring, nesse tempo foi possível verificar que aqueles com níveis de 25(OH)D <15 ng/ml apresentavam risco para ocorrência de eventos cardiovasculares de 1,62 comparados com aqueles com níveis ≥ 15 ng/ml, até após ajustes para fatores de risco convencionais (MONTEIRO-JUNIOR et al., 2014).

No trabalho de Fonseca et al. (2013), ele ressalta vários estudos que demonstram ligação entre o déficit da vitamina D e o aumento do risco de DCV, como o grupo de pesquisa dirigido por Li et al. (2012), no qual descobriu um efeito direto da vitamina D de 1,25(OH)D na transcrição do gene da renina. Nesse estudo foi possível identificar que a vitamina D é capaz de suprimir a transcrição do gene da renina por um elemento resposta do AMPc, apontado na região promotora do gene Ren-1c. Entretanto, existe controvérsia sobre a causalidade. (FONSECA et al., 2015). Corroborando com o estudo, Jorge et al. (2018), relata que embora existam diversos estudos confirmando uma ligação entre a vitamina D e DCV, a relação de causa-efeito ainda é escassa e sem esclarecimentos, faltando, portanto, dados consistentes (JORGE et al., 2018).

4.2.1 Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

A HAS é uma condição clínica multifatorial caracterizada por altos níveis de pressão arterial. Condição essa que altera a função estrutural e/ou funcional de órgãos-alvos como: coração, encéfalo e rins dentre outros podendo levar a mudanças metabólicas elevando o risco de eventos cardiovasculares fatais ou não fatais (RAFAELLI et al., 2015).

A prevalência de hipertensão em adultos é de aproximadamente 29%, estima-se 1,6 bilhões de casos de hipertensão até 2025 (KHEIRE et al., 2018) com baixas taxas de controle sendo o principal fator de risco modificável e um problema de saúde pública (RAFAELLI et al., 2015). Corroborando com os estudos, SCHUSTER, OLIVEIRA E BOSCO (2015), completam que a elevação da PA (115/75mmHg) aumenta a mortalidade de forma progressiva.

Vários estudos mostram associação da vitamina D e sua deficiência à hipertensão arterial (JORGE et al., 2017; FONSECA, 2015; MONTEIRO-JUNIOR et al., 2014). Em seu estudo, Fonseca (2015) trouxe uma metanálise de 18 estudos, sendo 14 transversais e 4 prospectivos, que comprovavam a associação de níveis baixos de vitamina D com alto risco de HAS. Evidenciou-se que, a cada 16ng/mL nos níveis de 25(OH)D existe uma diminuição de 16% de HAS. Dentre as causas possíveis ele ressalta que as ações da vitamina D no crescimento da HAS envolvem ação direta no SRAA, endotélio vascular e indireto na aterosclerose, função renal e calcificação vascular. Já no capilar promove o aumento na síntese de óxido nítrico, inibindo a expressão de moléculas de adesão, causando a vasculoproteção (FONSECA et al., 2015).

Monteiro-Junior et al. (2014), citam estudos experimentais que demonstram ações protetoras da vitamina D ligadas diretamente sobre o coração e os vasos sanguíneos. Análises do Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), mostram uma associação inversa entre os níveis de 25(OH)D e pressão arterial (PA) de forma independente da variante (MONTEIRO-JUNIOR et al., 2014).

A HAS associa-se com a deficiência de vitamina D devido ao sistema renina-angiotensina-aldosterona. O processo de sintetização da renina inicia-se pelas células justas glomerulares renais e a partir da angiotensina I, a produção de angiotensina II e aldosterona são estimuladas. Esse processo aumenta a PA diretamente por vaso constrição e indiretamente por retenção de hidrossalina. Estudos com camundongos knockout revelam uma ativação aumentada do SRAA em receptor de vitamina D (VDR) e 1 α -hidroxilase. A expressão gênica da renina é inibida pela vitamina D, diminuindo sua síntese e impedindo a estimulação desse sistema (RAFAELLI et al., 2015; JORGE et al., 2018).

As baixas concentrações da vitamina D são capazes de reduzir a proteção cardiovascular, pois a 1,25(OH)D, além de possuir atividade de reduzir a expressão de substâncias pró-inflamatórias, a exemplo da IL-1 β , também possui ação sobre os mediadores inflamatórios, regulando a atividade de células do sistema imune como

monócitos, macrófagos e linfócitos T e B. Dessa forma, essa diminuição da proteção cardiovascular, possibilita o aumento da resposta inflamatória vascular e um meio mais propício ao surgimento de DCV, pois é comprovado que o processo inflamatório está relacionado com a patogênese da aterosclerose (MELO et al., 2017; CERIT; CERIT, 2019; CARDOSO et al., 2020).

4.2.2 Insuficiência Cardíaca (IC)

Para Porto (2018), a insuficiência cardíaca é descrita na sua pesquisa como um processo patológico, crônico e crescente. Com alta incidência na população idosa e está sendo a principal causa/morte. Sem diferir tipo ou gênero (PORTO, 2018).

Segundo Bacelar et al. (2020), várias são as hipóteses que podem explicar a relação entre Vitamina D e IC. A vit D atua nos canais de cálcio dos cardiomiócitos, induzindo uma rápida entrada de cálcio intracelular. Sendo essa concentração do cálcio intracelular responsável pelas respostas ao longo prazo do crescimento, proliferação e morte celular. Ademais, após a ativação da proteína C-quinase os cardiomiócitos são relaxados e participam da função diastólica e sístole cardíaca, ativando assim, a adenilacilase cíclica ou o mono fosfato de adenosina. Caso ocorra alguma disfunção dessas vias pode acontecer à disfunção ventricular sistólica e/ou diastólica e conseqüentemente a IC (BACELAR, et al., 2020).

Em seu estudo, Milonovic et al. (2012) mostra que portadores de IC têm níveis de vit D (75nmol/ml) inferiores dos normais, bem como, maiores de TNF α e IL-17 se comparados com os valores de referência. Sendo assim, sugere que níveis baixos de vitamina D e níveis séricos aumentados de IL-17 e de TNF α , em longo prazo, poderiam gerar inflamação crônica e hipertensão e conseqüentemente irá conduzir a IC. (MILONOVIC et al., 2012).

Corroborando com o estudo, Jabloski et al. (2011), encontraram em seu estudo realizado com idosos, baixos níveis de vitamina D associados ao aumento da expressão das células endoteliais vasculares do fator nuclear de fator de transcrição pró-inflamatório κ B (NF κ B) e interleucina-6 (IL-6). Concluindo assim, que a expressão das células endoteliais vasculares do receptor de vitamina D e 1- α hidroxilase estão diminuídas com a hipovitaminose D e estão associadas à função endotelial vascular, logo a IC. (JABLOSKI, et al., 2011).

Em contrapartida Monteiro-Junior et al., (2014), ressalta estudo com pacientes portadores de IC onde observou-se concentrações da vit D significativamente mais baixas com prevalência de 100% de hipovitaminose D (MONTEIRO JUNIOR et al., 2014).

Jorge et al. (2018) relatam alta prevalência da deficiência da vit D em pacientes portadores de IC bem como uma relação inversa entre os níveis séricos e a função ventricular esquerda e a severidade da doença. Em contrapartida, Jorge et al. (2013) concluem que pacientes com IC apresentavam níveis de vit D menores e consecutivamente apresentavam deficiência da mesma. Observou também a correlação negativa entre a vit D e a pressão do enchimento do ventrículo esquerdo (JORGE et al., 2013).

Um estudo realizado com 3.299 pacientes caucasianos associou a falta da vitamina D com IC como um fator prognóstico independente para mortalidade e morte súbita por IC. Esse estudo foi realizado através de um comparativo de pacientes com hipovitaminose grave em pacientes com níveis ótimos de vitamina D (BACELAR, et al., 2020).

4.3.3 Suplementação da Vitamina D

Segundo Câmara et al. (2021), a reposição da vitamina D tem como propósito a redução no risco de mortalidade e de prevenir doenças sistêmicas sendo obtida por meio de alimentação, por meios de fármacos e por exposição ao sol. Em contrapartida outros autores descrevem que a suplementação da vitamina D não produz efeitos favoráveis (CÂMARA et al., 2021). Corroborando com os estudos Monteiro-Junior et al. (2014) relata que os resultados de estudos randomizados (WHI, 2014) realizado sobre suplementação de vitamina D no risco cardiovascular são limitados e divergentes (MONTEIRO-JUNIOR et al., 2014).

A pesquisa realizada pelos Women's Health Initiative (WHI, 2014), envolveu 36282 participantes, com idade entre 50-79 anos, os pacientes ingeriam de forma aleatória dose baixa de vitamina D (400 UI/dia) conjuntamente com cálcio (1000mg) ou placebo e foram acompanhados por sete anos. Durante esse período não observou diferenças significativas entre os grupos em relação à incidência de eventos cardiovasculares (MONTEIRO-JUNIOR et al., 2014).

Para Wu e Sun (2017) em relação à reposição de vitamina D quanto à HAS, os estudos atuais apontam resultados divergentes e inconclusivos. Uma importante revisão sistemática e meta-análise publicada em 2017 compreendendo um total de 36.806 pacientes, não observaram um efeito significativo da suplementação de cálcio com vitamina D nas variações de pressão arterial sistólica e diastólica, comparados com a não suplementação deles (WU e SUN, 2017).

Segundo Jorge et al. (2017) em relação a (IC) ocorre efeito com a suplementação, mesmo tendo os canais atuantes nesse processo não estabelecidos. Outros estudos mostram indivíduos com IC e deficiência da vit D já estabelecida, mostrou que a suplementação vitamínica colabora na sobrevida (JORGE et al., 2017). Corroborando com o estudo Monteiro-Junior et al., (2014) relata que em pequenos estudos randômicos de curto prazo ocorrem efeitos favoráveis na suplementação oral da vit D e diminuição dos níveis séricos.

Estudos realizados sobre suplementação de vitamina D e a Doença Arterial Coronariana (DAC) não demonstraram influência significativa. Realizado com 5.292 pacientes comparou a administração dos micronutrientes - vitamina D, cálcio e vitamina D com cálcio - e placebos nos eventos cardiovasculares e foi observado um papel protetor da vitamina D apenas na IC, sendo insignificante no Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e Acidente vascular encefálico (AVE) (ELAMIN et al., 2011; JORGE et al., 2017).

Segundo Porto (2018), relata em sua pesquisa que a vitamina D tem fator benéfico, prevenindo o surgimento e desenvolvimento da IC, bem como a sua deficiência está ligada à IC na população em grande parte idosa (PORTO, 2018).

Monteiro-Junior et al. (2014), frisa em seu estudo que a suplementação da vit D é segura. Com evidências acumuladas de que a ingestão prolongada de (10 000 UI/dia) não causa nenhum risco de efeitos colaterais. Para KRATZ, SILVA E TENFEN (2018) essa é uma questão conflitante, outros estudos sugerem a suplementação diária de vit D como ajudante na prevenção de doenças crônicas e auxiliar no tratamento quando existentes, porém, nem todos os estudos concordam e outras pesquisas não relatam benefício de forma clara após tratamento (KRATZ, SILVA e TENFEN, 2018).

Para Melo e Lima (2015), a reposição/suplementação da Vit D tem recomendação em casos específicos para cumprir os níveis necessários, isto justifica-se quando há difícil acesso as fontes alimentares e/ou dificuldade de exposição ao sol, pelo clima e localização das regiões. Incentivando a prática da terapia nutricional, usando como estratégia na promoção a saúde e prevenção da deficiência da vit D na população de risco (MELO e LIMA, 2015).

5 CONCLUSÃO

A importância da vitamina D no papel da saúde cardiovascular é indiscutível. Diversos estudos apontam a associação da hipovitaminose D com doenças cardiovasculares. Embora ainda sejam necessárias futuras investigações, é considerado um problema de saúde pública, devido o número de morbimortalidade cardiovascular ser elevado.

Através da revisão, foi possível observar que estudos e ensaios relacionados com a suplementação de vitamina D sobre as DCVs, como a HAS e a IC, ocorrem efeitos favoráveis na sobrevida, porém, alguns estudos são divergentes e inconclusivos quanto à recomendação da dose de vitamina D na prevenção e no tratamento de doenças crônicas, bem como na causalidade. É possível observar a carência de estudos randomizados e controlados em longo prazo com a suplementação de vitamina D e placebo. É necessário mais estudo para estabelecer a dose da suplementação oral, em indivíduos com ou sem exposição solar, no tratamento das doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

- BACELAR, S. M. et. al. A relação direta entre vitamina D e a insuficiência cardíaca: Uma revisão sistemática, **Brazilian Journal of implantology and Health Sciences**, v.2, n.6, p. 34-51, 2020.
- BAHRAMI, et. al., Suplementação de vitamina D e soro Níveis de proteína de choque térmico 60 pacientes com doença cardíaca coronária: um estudo randomizado ensaio clínico. **Nutrição e Metabolismo**, v.15, n. 16, p.1-9, 2018.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. **Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM**, 2012. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/matriz.htm#mort>>. Acesso em: 28 jul. 2021.
- CÂMARA, J. L, VILAS BOAS, R. R, NASCIMENTO, L. F.C, SANTOS, S. D. G. Vitamina D: uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.2, p. 5904-5920, 2021.
- CARBONE, Federico et al. Potential pathophysiological role for the vitamin D deficiency in essential hypertension. **World journal of cardiology**, v. 6, n. 5, p. 260, 2014.
- CARDOSO, F. E. L.; SANTOS, L. D. C. M. D.; TENÓRIO, A. P. D. O.; LOPES, M. R.; BARBOSA, R. H. D. A. Suplementação de vitamina D e seus análogos para tratamento de disfunção endotelial e doenças cardiovasculares. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 19, p.1677-7301, 2020.
- CERIT; L. M. D. CERIT, Z. M. D. Vitamin D Deficiency is not Associated with Higher Levels of SYNTAX Score. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**. São José do Rio Preto, v. 34, n. 1, p. 57-61, 2019.
- ELAMIN; M. B,et.al.,Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Clínica Endocrinologia e Metabolismo**, v. 96, n. 7, p. 1931-1942, 2011.
- FÉLIZ; D. A; DE ANDRADE, R. P; do ROSARIO, K. D. Influência da vitamina D na saúde humana. **Revista de Iniciação Científica e Extensão REICEN**, v. 2, n. 3, p. 163-166, 2019(a).
- FONSECA, Marília Izar Helfenstein, Hipertensão arterial, risco cardiovascular e vitamina D. **Revista Brasileira Hipertensão**, v. 22, n.1, p. 2-8, 2015.
- JABLONSKI, K. L, Chonchol M, Pierce G. L, Walker A. E, Seals D.R. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular

endothelial dysfunction in middle-aged and older adults. **Hypertension**, v. 57 n.1, p.63-69, 2011.

JORGE A. J. L, CORDEIRO J. R, ROSA M. R. G, BIANCHI D. B. C. Deficiência da Vitamina D e doenças cardiovasculares. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, n. 4, p. 422-432, 2017.

JORGE A. J. L, ROSA M. L, FREIRE M. C, CORREIA D. M, FERNANDES L. C, RIBEIRO M. L. Deficiência de vitamina D em pacientes com suspeita de insuficiência cardíaca e fração de ejeção normal. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 26, n. 4, p. 253-8, 2013.

JUNQUEIRA, Eleonora Parolina; VENTURA, Júlia Moraes; RONDÓ, Patrícia Helen de Carvalho. Vitamina D e alterações cardiovasculares: atualização. **Trabalho de Conclusão de Curso, FSP**, [S.l: s.n.], 2020.

KHEIRI, et. al., Deficiência de Vitamina D e Risco de Doenças Cardiovasculares: uma revisão narrativa. **Hipertensão Clínica**, v. 28 n. 9, p. 1- 8, 2018.

KOSAKU, Nitta, Impacto of Vitamin D Matabolismon Cardiovascular Disease. **International Journal of Clinical Medicine**, Scientific Research, v.2, p. 531-537, 2011.

KRATZ, D. B. et. al. Deficiência de Vitamina D e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Análises Clínica**, v. 50, n. 2. P. 118-123, 2018.

LAGOEIRO; J. A. J, et. al., Deficiência da Vitamina D e doenças cardiovasculares. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, n. 4, p. 422-432, 2017.

LAGOEIRO; J. A. J, et. al., Deficiência de Vitamina D em pacientes com suspeita de Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção normal. **Revista Brasileira de Cardiologia, RBC**. v.26, n. 4 p. 253-58, 2013.

MAEDA, S. S. et. al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, p. 411-433, 2014.

MARQUES; C. D. L. M., DANTAS, A. T., FRAGOSO, T. S., DUARTE, A. L. B. P., A importância dos níveis de vitamina D nas doenças auto-imunes. **Revista Brasileira Reumatologia**. V 50, n.1, p. 67-80, 2010.

MELO Paloma Kathleen Moura, De LIMA, Renata Bruna Menezes, As implicações clínicas da deficiência de vitamina D relacionadas com indivíduos na terceira idade. **Anais CIEH**, v. 2, n. 1, p. 218-0854, 2015.

MELO J. M. M. M.; NASCIMENTO, J. S.; MELO; N. M.; AMORIM, M. V. P. Insuficiência de vitamina D e risco cardiovascular em idosos. **Gep News**, v. 1. n.1. p 12-16, 2017.

MILOVANOVIC, M. et. al., A Deficiência de vitamina D está associada com níveis aumentados de IL-17 e TNFa em pacientes com insuficiência cardíaca crônica. **Sociedade Brasileira de Cardiologia SBC**, v.98, n. 3, p. 259-265, 2012.

MONTEIRO JUNIOR et. al.; Deficiência de vitamina D: um novo fator de risco cardiovascular? **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 27, n. 5, p. 356-365, 2014.

OLIVEIRA, Vanessa et al. Influência da vitamina D na saúde humana. **Acta Bioquímica Clínica Latino Americano**, v. 48, n. 3, p. 339-347, 2014.

OLIVEIRA, R. M. et. al., Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. **Public Health Nutr**, v.17n.4, p. 787-794, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **World Health Organization**, 2017, Doenças cardiovasculares (DCVs). Disponível em: <[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))>. Acesso em: 16 de maio de 2021.

PRÉCOMA, Dalton Bertolim et. al., **Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019**. Arq. Bras. Cardiol., v. 113, n. 4, p. 787-891, out. 2019.

RAFAELLI, A. R. et. al., Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 36, n.1, supl, p.333-348, 2015.

ROSS, A.C; C.L. Taylor, Yaktine, A. L, Del, H. B. **Ingestão de Referência Dietética para Cálcio e Vitamina D**, 2011.

SANTOS, Alejandro Papel da Vitamina D no Risco Cardiovascular. **Revista Fatores de Risco. (SFC)**, n.23, v.6, p -18-23, 2011.

SCHUSTER, Jéssica; OLIVEIRA, AM de; BOSCO, S. M. D. O papel da nutrição na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares e metabólicas. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul**, v. 28, n. 1, p. 1-6, 2015.

WU L; SUN D. Effects of calcium plus vitamin D supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal Human Hypertens**. v. 1 n. 9,p.547-54, 2017.