



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 03, pp. 54697-54702, March, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.24029.03.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E O EXCESSO DE GORDURA VISCERAL COMO POTENCIALIZADORES DA CALCIFICAÇÃO CORONARIANA

Andressa Spinelli Falcão Wanderley^{1,*}, Claudia Porto Sabino Pinho^{1,2}, Isa Galvão Rodrigues², Ana Paula Dornelas Câmara Leão², Heitor Sabino Pinho de Andrade³, IlmaKruze Grande de Arruda¹ and Alcides da Silva Diniz¹

¹Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE

²Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco, Recife-PE

³Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife-PE

ARTICLE INFO

Article History:

Received 17th January, 2022

Received in revised form

28th January, 2022

Accepted 06th February, 2022

Published online 28th March, 2022

Key Words:

Calcificação Vascular;

Deficiência de Vitamina D,

Tecido adiposo Visceral.

*Corresponding author:

Andressa Spinelli Falcão Wanderley

ABSTRACT

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

Copyright © 2022, Andressa Spinelli Falcão Wanderley et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Andressa Spinelli Falcão Wanderley, Claudia Porto Sabino Pinho, Isa Galvão Rodrigues, Ana Paula Dornelas Câmara Leão et al. "Deficiência de vitamina d e o excesso de gordura visceral como potencializadores da calcificação coronariana", *International Journal of Development Research*, 12, (03), 54697-54702.

INTRODUCTION

No Brasil, as doenças cardiovasculares (DCVs) permanecem como a principal causa de mortalidade no país (Nascimento, 2016) De uma forma geral, a base fisiopatológica para os eventos cardiovasculares estaria centrada na aterosclerose, com 90% das lesões coronarianas apresentando calcificação, o que leva a uma redução da complacência vascular, aumento da pressão de pulso e perda de vários mecanismos de autorregulação (Kataoka *et al.*, 2012) Em tese, a calcificação da artéria coronária (CAC) reflete a carga aterosclerótica de um indivíduo, sendo estabelecida como um importante parâmetro de triagem para avaliar a aterosclerose subclínica (Greenland, 2007; Yoo, 2016).

Portanto, a calcificação é um elemento crucial para a formação da placa aterosclerótica e pode ser quantificada de forma simples por tomografia computadorizada. A pontuação de Agatston, definida como a soma da área de calcificação dos segmentos coronários, foi desenvolvida para quantificar a extensão de cálcio coronariano e o escore de cálcio coronariano (ECC) e representa uma importante ferramenta clínica para prever risco de eventos cardiovasculares (Yoo, 2016; Agatston, 1990). A recomendação de se investigar a doença arterial coronária (DAC) subclínica, em alguns grupos de risco, com o objetivo de que o tratamento precoce seja instituído e assim, diminuída a taxa de eventos futuros, é feita pela diretriz de prevenção primária de DCV de 2019, da *American Heart Association* (AHA), sendo indicada como ferramenta, o uso do escore de cálcio

coronário (ECC) e para valores de ECC maiores de 1 Agatston, a terapia farmacológica com estatina deve ser indicada (Arnet *et al.*, 2019). Inúmeros fatores de risco têm sido relacionados à CAC, dentre os quais, idade avançada, diabetes *mellitus* (DM), doença renal, obesidade e, mais recentemente alguns estudos sugerem que os níveis séricos inadequados de vitamina D e o excesso do componente visceral do tecido adiposo abdominal também podem representar importantes marcadores de risco para a aterosclerose subclínica (Kunadian, 2013; Yu *et al.*, 2013). Evidências apontam que os baixos níveis séricos de vitamina D podem estar associados ao aumento da morbimortalidade por DCV. A CAC também foi relacionada ao excesso de gordura visceral em algumas investigações, (Yu, 2013; Cordeiro, 2013) mas essa relação não foi, ainda, suficientemente estabelecida, sobretudo na população brasileira, que apresenta características raciais distintas de outros grupos populacionais. Como a composição corporal é substancialmente marcada por influência étnica, não é possível generalizar para a população brasileira os achados de outras populações. Além disso, ainda não foi suficientemente estudado se o efeito combinado desses dois fatores de risco potencializa o risco de CAC. Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi avaliar se a associação da deficiência de vitamina D com o excesso de gordura visceral potencializa o risco de calcificação coronariana em pacientes assintomáticos.

MÉTODOS

Estudo observacional, do tipo transversal, desenvolvido em um ambulatório geral de nutrição de um hospital universitário de referência em cardiologia, no período entre 2013 e 2015. A população de estudo foi constituída de pacientes de ambos os sexos, com idade ≥ 20 anos, encaminhados para primeira consulta. Foram excluídos os pacientes com hepatomegalia e/ou esplenomegalia, ascite, cirurgia abdominal recente, gestantes e mulheres que tiveram filhos até 6 meses antes do rastreamento da pesquisa, devido à presença de características que poderiam influenciar na medida de gordura intra-abdominal e/ou nas medidas antropométricas. Também foram considerados ineligiáveis os pacientes portadores de limitações físicas que impossibilitassem a aferição de medidas antropométricas. A amostra foi construída com base na adesão voluntária ao protocolo de pesquisa, e os participantes foram captados na primeira consulta com nutricionista. Tomou-se como parâmetros para o cálculo do tamanho amostral, um erro α de 5% ($Z_{\alpha/2} = 1,96$), uma correlação probabilística entre o ECC e o TAV estimada em 50% ($\rho = 0,5$), visto que não existem dados na literatura com estimativas para essa correlação; e uma margem de erro (d) de 10%. Utilizando-se a fórmula $n = [(Z_{\alpha/2})^2 \times p \times (1 - p)] / d^2$, obteve-se o tamanho amostral mínimo de 96 indivíduos. Procedendo-se a correção da amostra para população finita $\{n = n / [1 + (n/N)]\}$, resultou em um total mínimo de 52 unidades amostrais. No sentido de corrigir eventuais perdas, a amostra foi acrescida de 35% $[100/(100-65)]$, perfazendo um total de 80 unidades amostrais. A seleção da amostra foi por conveniência, a partir da manifestação voluntária dos pacientes de participar como sujeitos do estudo.

Após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o indivíduo era encaminhado para realização das análises bioquímicas e avaliação do TAV, pelo exame de tomografia computadorizada (TC), no próprio Hospital do estudo. Subsequente à realização desses exames foram encaminhados ao Ambulatório Geral de Nutrição, onde foi realizada a coleta das informações socioeconômicas, demográficas, antropométricas e clínicas. O TAV foi avaliado por tomografia de abdome sem contraste, realizada no Serviço por um único observador adequadamente treinado em observância às normas técnicas previstas no protocolo do estudo. A área do TAV foi obtida por meio do tomógrafo Philips Brilliance CT-10 slice [VMI Indústria e Comércio Ltda., Lagoa Santa, MG, Brasil], conduzida por um médico radiologista. O exame foi realizado em jejum completo de quatro horas com o paciente em decúbito dorsal. O corte tomográfico foi obtido com parâmetros radiográficos de 140kV e 45mA, no nível de L4, tendo espessura de 10 mm. A área de gordura abdominal total e a área de gordura visceral foram delimitadas

manualmente com cursor livre contornando cada região. Toda superfície da pele foi excluída da área de marcação. A área do TAV foi determinada tomando como limites as bordas internas do músculo reto abdominal, oblíquo interno e quadrado lombar, excluindo-se o corpo vertebral e incluindo a gordura retroperitoneal, mesentérica e omental. A área de gordura subcutânea (TAS) foi então calculada subtraindo-se o TAV do tecido adiposo abdominal total (TAT). Todas as áreas de gordura foram medidas em cm^2 . Para identificação do tecido adiposo, utilizaram-se os valores de densidade de -50 e -250 unidades Hounsfield (Eickemberg, 2013). Foram coletados os seguintes parâmetros antropométricos: peso e altura, para a determinação do Índice de Massa Corpórea e circunferência abdominal (CA). O Peso e altura foram mensurados segundo técnicas preconizadas por Lohman *et al.*, (1998),⁽¹¹⁾ sendo utilizada uma balança eletrônica (Welmy®, Santa Bárbara d'Oeste, São Paulo, Brasil), capacidade 150Kg com divisão de 100g e um estadiômetro acoplado à balança com precisão de 1mm. A CA foi aferida com uma fita métrica não flexível diretamente sobre a pele, no momento da expiração, com precisão de 0,1 cm, com o indivíduo em pé, abdômen relaxado, os braços ao longo do corpo e pés unidos, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (WHO, 1998). Todas as medidas foram coletadas em duplicata por um único observador e repetidas quando o erro de aferição entre elas era maior que 0,1 cm (estatura e CA) ou 0,1 kg (peso). A medida final considerada foi a média entre os dois valores mais próximos.

A classificação utilizada para a interpretação do IMC em adultos foi a recomendada pela Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998) e, para os idosos, a classificação proposta por Lipschitz (1994). A CAC (aorta coronária direita, tronco da coronária esquerda, artéria descendente anterior e seus ramos e artéria circunflexa e seus ramos) foi avaliada pela tomografia computadorizada (TC) com múltiplos detectores, mapeando o coração, por um período de 20 a 30 segundos, sincronizado ao eletrocardiograma, com uma distância de 3 mm entre cada corte. Foi utilizado um *software* para detectar lesões de calcificação com uma densidade de, pelo menos, 130 unidades HU e com uma área mínima de $0,5\text{mm}^2$ (Agatston, 1990). A partir da fase diastólica do ciclo cardíaco, as imagens foram reconstruídas e o cálculo total da calcificação foi determinado utilizando-se uma fórmula cujos componentes são as medidas de volume total e da área total da lesão calcificada. O escore total da calcificação coronária, medido em unidades HU, correspondeu a soma dos escores de todas as artérias, sendo considerado como ausência de CAC, quando o ECC = 0, e a presença de CAC quando o ECC > 0 (Agatston, 1990). A Síndrome Metabólica (SM) foi avaliada segundo o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) (Lipsy, 2003) Avaliou-se a presença das comorbidades: hipertensão arterial (HAS) e diabetes *mellitus* (DM), considerando-se o relato do paciente, o uso de drogas anti-hipertensivas e/ou hipoglicemiantes, respectivamente; e/ou o registro das condições clínicas no prontuário. As análises bioquímicas foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do próprio Hospital em que se realizou o estudo, observando o jejum de 10 a 12 horas. Foram avaliados os parâmetros: glicemia de jejum (GJ) e hemoglobina glicada (HbA1C), considerando-se os valores de referência preconizados pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017/2018 e o perfil lipídico (Triglicérides, colesterol total e frações), onde foram considerados como padrão de normalidade os valores propostos na Atualização da Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Os níveis séricos de 25(OH)D foram avaliados pelo método de Imunoensaio Competitivo Quimioluminescente, utilizando um analisador Architect i2000 SR (ABBOTT). Foram considerados como níveis séricos reduzidos de 25(OH)D os valores abaixo de 30ng/mL.

Dentre as variáveis socioeconômicas e demográficas foram coletadas informações sobre idade, sexo, escolaridade e nível socioeconômico. A escolaridade foi obtida em anos de estudo, considerando-se as categorias: ≤ 9 anos e > 9 anos de estudo. Na determinação do nível socioeconômico foram empregados os “Critérios de Classificação Econômica do Brasil”, estabelecidos pela Associação Brasileira de Antropologia e Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

(ABEP), em 2010.⁽¹⁵⁾ Esse instrumento utiliza uma escala que atribui pontuação para a posse de itens domésticos e para o grau de instrução do chefe da família, classificando a população nas classes econômicas A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E, em ordem decrescente, respectivamente iniciada pelo de melhor poder aquisitivo. Após a classificação e a identificação da ausência de indivíduos nas classes A1 e A2, a classe econômica foi recategorizada em duas subclasses: classe econômica média (categorias B1 e B2) e classe econômica baixa (categorias C1, C2, D e E). Os dados foram analisados com o auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences* – SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis quantitativas contínuas foram testadas quanto a sua normalidade de distribuição pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, e como apresentaram distribuição gaussiana foram descritas sob a forma de média e desvio-padrão. Na descrição das proporções procedeu-se uma aproximação da distribuição binomial à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95%. Na comparação entre as frequências observadas entre os diferentes estratos foi utilizado o teste do Qui Quadrado de Pearson ou exato de Fisher, com correção de Yates. A análise de tendência do comportamento da variável Calcificação Coronariana em função da combinação de dois potenciais fatores de risco foi verificada pelo teste do Qui Quadrado de tendência linear. A força de associação entre as variáveis que compuseram a matriz de correlação foi analisada pelo teste de correlação de Pearson. Foi considerado significância estatística quando o valor de $p < 0,05$. O protocolo do estudo foi pautado pelas normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos, constantes na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e foi submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (UPE), sendo aprovado sob o número de protocolo 1.251.316. Os indivíduos foram previamente informados dos objetivos da pesquisa, bem como dos métodos adotados e mediante o seu consentimento, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Dos 80 pacientes recrutados para o estudo, houve 9 perdas por inconsistência de informações ou por não terem realizado todos os exames previstos no protocolo de pesquisa, totalizando uma amostra final de 71 indivíduos. A maior parte da amostra foi constituída pelo sexo feminino (73,2%) e a mediana de idade foi 56,0 (51,0-63,0) anos. O percentual de pacientes com HAS, DM e SM foi 63,4%, 26,8% e 50,7%, respectivamente. Quanto ao estado nutricional, 67,1% apresentaram excesso de peso e 65,2% apresentaram circunferência abdominal aumentada. A prevalência de CAC foi 42,3%. Observou-se que 33,8% dos pacientes apresentavam concentração de gordura visceral no maior tercil da distribuição e 56,3% da nossa amostra apresentaram deficiência de Vitamina D (Tabela 1). Nossos resultados mostraram que a CAC foi mais frequente nos idosos ($p < 0,001$), em hipertensos ($p = 0,02$), diabéticos ($p = 0,02$), com SM ($p = 0,04$), com obesidade abdominal ($p = 0,04$) e com maior concentração de gordura visceral ($p = 0,03$) (Tabela 2). Analisando-se o efeito da combinação das variáveis *status* de vitamina D e TAV foi observada uma tendência na modulação da CAC na casuística estudada, com o teste de significância estatística no limiar da margem de erro adotada para rejeição da hipótese de nulidade ($p = 0,052$). (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A elevada prevalência de CAC observada nesta investigação (42,3%) foi semelhante a dados descritos em inúmeros estudos anteriores. Pedroza et al.⁽¹⁶⁾ avaliando pacientes de ambos os sexos, com idade entre 38 a 78 anos, descreveu um percentual de 43%. Hoffmann et al.⁽¹⁷⁾ avaliando pacientes do *Framingham Heart Study*, evidenciou que 40,5% apresentavam CAC; o *Viscera Study* (De Block, 2018) que revelou 42% de CAC ao avaliar pacientes com DM tipo 1 na Bélgica e um estudo realizado na Coreia, que indicou prevalência de 44,5% de CAC, avaliando homens de 30 a 85 anos (Choi, 2010) Outro estudo, também realizado na Coreia, porém envolvendo uma população com ambos os sexos, com idade ≥ 20 anos, descreveu uma prevalência de

43,1% (Jang, 2016) Apesar de inúmeros estudos mostrarem essa tendência elevada da prevalência de CAC, esse achado merece muita atenção e não deve ser normalizado, uma vez que através da determinação do escore de cálcio é possível obter taxas mais precisas de reclassificação do risco coronariano, comparando-se a outros marcadores. Quando este é adicionado ao escore de risco global, agrega-se ainda mais capacidade de diagnóstico precoce em pacientes assintomáticos, possibilitando cuidados de prevenção primária, atenuando as consequências de manifestações coronarianas e reduzindo os gastos com tratamento e internações. No que se refere ao percentual de indivíduos com concentração de TAV elevada (33,8%), dados semelhantes foram reportados em um estudo realizado na China, que, considerando um ponto de corte de 100 cm² para determinar o excesso de gordura visceral, encontrou 35,9% de TAV elevado (Liu, 2020). O excesso de gordura visceral está relacionado ao aumento de marcadores inflamatórios, como o TNF- α , a resistina, o PAI-1, a IL-6 e a MCP-1, que estão associados à indução de resistência à insulina, à hipercoagulabilidade e à aterogênese, que, por sua vez, relacionam-se com hipertensão, com a intensificação de estados pró-inflamatórios, com o aumento do risco cardiovascular e acidentes tromboembólicos (Hauer, 2004). Mais da metade da nossa amostra apresentou níveis insuficientes de vitamina D (56,3%) e, apesar de expressivo, esse percentual foi menor do que aqueles descritos em outros estudos com a população brasileira, a exemplo dos estudos de Bandeira et al. (2010) que revelou prevalência de 66,7 % e do estudo de Maeda et al. (2014) que encontrou 73%. Porém, deve-se considerar que nesses dois estudos citados, a maior parte da população encontrava-se institucionalizada o que poderia justificar menor exposição à luz solar, além de uma maior média de idade (69,4 e 79,6 anos, respectivamente), o que poderia influenciar na absorção deste nutriente, visto que com o avançar da idade pode ocorrer a diminuição da absorção intestinal e a hidroxilação prejudicada no fígado e rins.

Dados do estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), (Melamed, 2001) de 2011-2012, apontam resultados de hipovitaminose D mais semelhantes aos nossos (39,92%). No entanto, deve-se considerar a diferença do ponto de corte utilizado para avaliação do status de vitamina D, que foi de 50nmol/L (10 a 20ng/ml), o que possibilita um menor número de pacientes dentro da faixa de deficiência. Foi verificada entre os idosos uma prevalência quatro vezes maior de CAC em relação aos adultos (RP: 4,0; IC95%: 2,0-8,1). Vários estudos sugerem o aumento do risco de CAC com a progressão da idade e referem que o processo de envelhecimento arterial com o avançar da idade, ocorre no leito arterial, e as principais modificações estruturais e funcionais decorrem da calcificação: aumento do diâmetro da parede e perda de elasticidade, como resultado da deposição de colágeno e da fragmentação da elastina na camada média (Mikael, 2017) Todas essas modificações concorrem para uma diminuição da complacência e da capacidade arterial de resistir ao estresse a que é submetida (Mikael, 2017). A presença de HAS aumentou em 60% a prevalência de CAV em nossos achados (RP: 1,6; IC95%: 1,1-2,2) e esse é um resultado consistente com dados previamente publicados (Mamudu, 2015). Apesar da inter-relação entre HAS, aterosclerose coronariana e calcificação não estar totalmente compreendida, alguns mecanismos são descritos para explicar essa associação, entre eles a indução através do trauma da parede arterial e o inverso também ocorre, o trauma da parede arterial parece induzir a expressão da osteopontina, proteína envolvida na mineralização do leito arterial. A prevalência da CAC foi duas vezes superior nos indivíduos diabéticos (RP: 2,1; IC95%: 1,0-4,5; $p = 0,007$) e com SM (RP: 2,1; IC95%: 1,3-3,7), em comparação aos indivíduos sem essas condições. Um estudo realizado no Japão evidenciou que a SM foi um preditor independente para CAC,⁽³⁰⁾ sendo este resultado também corroborado por investigações anteriores. Esses dados estão de acordo com evidências prévias bem sedimentadas que atribuem maior risco de calcificação aos pacientes diabéticos, ancorados no conhecimento de que o DM compõe um espectro de doenças multissistêmicas, em particular do endotélio vascular, e que contribuem dramaticamente para a progressão dos substratos fisiopatológicos da DAC (Précoma, 2019; Liberman, 2013).

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

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

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

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

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

* Teste do Qui Quadrado de Pearson com correção de Yates,**Segundo Associação Brasileira de Estudos Populacionais. ***Segundo Critérios NCEP.

[#]IMC>25 kg/m². ^{##}≥102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres. CAC presente: Escore de Cálculo>Zero

Tabela 3. Associação entre status de Vitamina D (Vit D) e Tecido Adiposo Visceral (TAV) com a Calcificação Coronariana (CAC) em pacientes adultos fidelizados em um hospital público de referência em cardiologia Recife, 2013 – 2015

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

*Qui Quadrado de tendência Linear; CAC presente: Escore de Cálcio > Zero; Vit D Baixa: <30ng/L; TAV alto: maior tercil para a população (≥ 284 cm²). OR: OddsRatio. IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

A obesidade abdominal também dobrou a prevalência de CAC (RP: 2,1; IC95%: 1,0-4,5; p=0,024), porém não encontramos a mesma relação com o excesso de peso pelo IMC (p=0,659). Ohashi, et al.⁽³⁰⁾ também encontraram no Japão uma relação entre maior CA e presença de CAC. Ainda nesse estudo, o TAV foi fortemente correlacionado com a CA (r = 0,79) e moderadamente correlacionado com IMC (r = 0,51) e TAV (r = 0,44), porém após regressão logística multivariada, apenas o TAV manteve sua relação com o CAC, sendo desta forma considerado como um determinante independente de CAC). Indivíduos com maior concentração de TAV apresentaram prevalência de CAC consideravelmente mais alta (RP: 2,0; IC95%: 1,2-3,3; p=0,014). Estudos realizados na Ásia,^(19,30) reportaram que a CAC foi 1,42 e 2,01 vezes maior em participantes com TAV elevado). O tecido adiposo intra-abdominal tem um caminho de comunicação circulatória para o fígado através da circulação portal, estando mais fortemente associado à resistência à insulina e à maior produção hepática de fatores inflamatórios. Embora o mecanismo para explicar a associação entre obesidade e a vitamina D não esteja totalmente elucidado, pesquisas sugeriram que indivíduos obesos são propensos a insuficiência de vitamina D,^(34,35) possivelmente como resultado do aumento do sequestro de vitamina D no pela grande quantidade de tecido adiposo visceral em indivíduos com obesidade.⁽³⁴⁾ Isso pode levar a menos vitamina D liberada no sangue e, conseqüentemente, esses indivíduos podem ter níveis séricos mais baixos de 25 (OH) D3 (Hatfield, 2014).

Apesar de um grande número de evidências conectarem o TAV alto com baixos níveis de vitamina D, alguns autores não constataram essa associação em seus resultados. Nunes et al. (2019) não encontraram correlação entre vitamina D e parâmetros antropométricos. Andreozzi et al. (2016) não conseguiram identificar correlação inversa entre a medida da CA e a concentração sanguínea de Vitamina D em um estudo com mulheres na pós-menopausa. Nesse contexto, entende-se que há muitos fatores que podem interferir na determinação da relação entre essas variáveis, como exposição solar, consumo alimentar, além de fatores genéticos. Poucos estudos verificaram o efeito combinado dessas duas variáveis no risco de CAC. Uma das únicas investigações encontrada até o momento, desenvolvida por Kim et al.⁽³⁸⁾, evidenciou que a coexistência do TAV elevado com a deficiência de vitamina D aumentou de maneira expressiva a ocorrência de CAC (OR: 10,83; IC95%: 2,85 – 18,69). Apesar dos nossos achados terem sido mais modestos comparados aos do estudo de Kim et al.⁽³⁸⁾, deve-se considerar que eles avaliaram pacientes portadores de DRC em tratamento dialítico, grupo de indivíduos reconhecidamente mais propenso a calcificação coronariana, por diversos fatores metabólicos, sobretudo pelos elevados níveis de cálcio, fosfato e paratormônio séricos, comumente observados nesses pacientes. Devemos considerar ainda que em nosso estudo, pacientes com vitamina D normal e TAV alto apresentaram a mesma prevalência e mesmo *OddsRatio* observado entre os pacientes com vitamina D baixa e TAV alto, sendo possível que o TAV tenha um peso consideravelmente maior na exposição ao risco de CAC. Ressaltando que pacientes com níveis normais de vitamina D e menor concentração de TAV tiveram menores prevalências de CAC. Apesar do valor de p encontrar-se no limiar da significância estatística, podemos inferir o importante papel cardioprotetor do controle da adiposidade visceral e de um status adequado de vitamina D. Este limiar de significância pode ser tratado como um achado plausível e de importância estatística, segundo alguns autores.

Martin Bland (Bland, 2000) em seu livro “anintroductionto medical statistics” (2000), aborda muito bem esta temática, sendo referido que não há grande diferença entre os valores de probabilidades de 0,06 e 0,04 e certamente pode-se indicar força de evidência semelhante. Ele reforça que é possível considerar probabilidades em torno de 0,05 para fornecer alguma evidência contra a hipótese nula, que aumenta em força conforme a probabilidade diminui. Desta forma, na interpretação de evidências e resultados científicos não se deve restringir ao compromisso convencional de constatar a existência de diferenças significativas apenas quando a probabilidade for menor que 0,05.⁽³⁹⁾ Este valor é uma direção razoável, mas não deve ser tomado como uma espécie de demarcação absoluta, sendo muito provável que inclusão de alguns participantes a mais no estudo possibilitaria o alcance do valor da significância. O nosso estudo teve algumas limitações: sendo de delineamento transversal, não pode se abster das limitações inerentes ao desenho, ou seja, não é possível estabelecer relação de causa e efeito entre os fatores analisados e a CAC e o pequeno número amostral, devido a dificuldade de obtenção e realização dos exames complexos que fizeram parte do escopo da pesquisa.

CONCLUSÃO

Pacientes com níveis normais de vitamina D e menor concentração de TAV tiveram menores prevalências de CAC. A presença de TAV elevado, independente dos níveis de vitamina D (se normal ou baixo), aumentou o risco de CAC. Esses resultados nos mostra a importância da avaliação dos efeitos sinérgicos de fatores de risco cardiovascular. Além disso, foi reforçado o papel de risco em potencial da alta concentração de TAV, sendo evidente que pedidas de controle da adiposidade visceral devem ser manejadas como estratégias de minimizar o risco coronariano elevado.

Informações dos autores

Andressa Spinelli Falcão Wanderley: <https://orcid.org/0000-0002-0029-9503>

Claudia Porto Sabino Pinho: <https://orcid.org/0000-0002-5689-5048>

Isa Galvão Rodrigues: <https://orcid.org/0000-0002-1582-1683>

Ana Paula Dornelas Câmara Leão: <https://orcid.org/0000-0002-9206-4110>

Heitor Sabino Pinho de Andrade: <https://orcid.org/0000-0001-8605-0997>

IlmaKruze Grande de Arruda: <https://orcid.org/0000-0002-7142-1967>

Alcides da Silva Diniz: <https://orcid.org/0000-0002-8574-5970>

REFERÊNCIAS

- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte Jr M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am CollCardiol* 1990;15(4):827-32.
- Andreozzi P, Verrusio W, Viscogliosi G, Summa ML, Gueli N, Cacciafesta M, et al Relationship between vitamin D and body fat distribution evaluated by DXA in postmenopausal women. *Nutrition* 2016;3(6):687-92.
- Arnet DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberg ZD, Hahn EJ, 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.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de classificação econômica Brasil [on-line]; 2003. Disponível em: http://www.abep.org/codigosguias/Criterio_Brasil_2010.pdf. Acesso em: 24 de outubro de 2018.
- Bandeira F, Griz L, Freese E, Lima DC, Thé AC, Diniz ET, et al. Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. *Arq Bras EndocrinolMetab* 2010;54(2):227-32.
- Bland M. *An introduction to medical statistics*. Oxford: University Press, 2000.
- Choi SY, Kim D, Oh BH, Kim M, Park HE, Lee CH, et al. General and abdominal obesity and abdominal visceral fat accumulation associated with coronary artery calcification in Korean men. *Atherosclerosis* 2010;213(1):273-8.
- Cordeiro AC, Qureshi AR, Lindholm B, Amparo FC, Tito-Paladino Filho A, Perini M, et al. Visceral fat and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(4): iv152-iv159.
- De Block CEM, Shivalkar B, Goovaerts W, Brits T, Carpentier K, Verrijken A et al. Coronary artery calcifications and diastolic dysfunction versus visceral fat area in type 1 diabetes: VISCERA study. *J Diabetes Complications* 2018;32(3):271-8.
- Eickemborg M, Oliveira CC, Roriz AK, Fontes GA, Mello AL, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e gordura visceral: uma comparação com a tomografia computadorizada em adultos e idosos. *Arq Bras EndocrinolMetab* 2013;57(1):27-32.
- Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA 2000) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:378-402.
- Hatfield DP, Sweeney KP, Lau J, Lichtenstein AH. Critical assessment of high-circulation print newspaper coverage of the Institute of Medicine report Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. *Public Health Nutr* 2014;17(8): 1868-76.
- Hauner H. The new concept of adipose tissue function. *Physiol Behavior* 2004;83(4): 653-8.
- Hoffmann U, Massaro JM, D'agostinho SRB, Kathiresan S, Fox CS, et al, O'donnell CJ, et al. Cardiovascular Event Prediction and Risk Reclassification by Coronary, Aortic, and Valvular Calcification in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc* 2016; 5(2):e003144.
- Jang SY, Kim SM, Sung J, Cho SJ, Choe YH. Coronary artery calcium scores and cardiovascular risk factors in 31,545 asymptomatic Korean adults. *Int J Cardio Imaging* 2016; 32(1):139-45.
- Kataoka Y, Wolski K, Uno K, Puri R, Tuzcu EM, Nissen SE, et al. Spotty calcification as a marker of accelerated progression of coronary atherosclerosis: insights from serial intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(18):1592-7.
- Kim J-K, Park MJ, Song YR, Kim HJ, Kim SG. Vitamin D: a possible modifying factor linking obesity to vascular calcification in hemodialysis patients. *Nutr Metab* 2017;14(27):1-9.
- Kunadian V, Ford GA, Bawamia B, Qiu W, Manson JE. Vitamin D deficiency and artery coronary disease: a review of the evidence. *Am Heart J* 2014;3(167): 283-91.
- Lachin JM, Orchard TJ, Nathan DM. Update on cardiovascular outcomes at 30 years of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Diabetes Care* 2014;37(1):39-43.
- Liberman M, Pesaro AEP, Carmo LS, Serrano Junior CV. Vascular calcification: pathophysiology and clinical. *Einstein* 2013;11(3):376-82.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994;21(1):55-67.
- Lipsy RJ. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *J Manage Care Pharm* 2003; 9(1):2-5.
- Liu B, Fan D, Yin F. The Relationship between Vitamin D Status and Visceral Fat Accumulation in Males with Type 2 Diabetes. *J NutrSci Vitaminol (Tokyo)*. 2020;66(5):396-401.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign Human Kinetics Publication, 1988.
- Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras EndocrinolMetab* 2014;58(5):411-33.
- Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Murabito JM, Wolf PA, et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J* 2009;30(7):850-6.
- Mamudu HM, Paul T, Veeranki SSP, Wang L, Panchal LHB, Budoff M. Subclinical Atherosclerosis and Relationship With Risk Factors of Coronary Artery Disease in a Rural Population. *Am J Med Sciences* 2015;350(4):257-62.
- Melamed ML, Muntner P, Michos ED, Uribarri J, Weber C, Sharma J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the prevalence of peripheral arterial disease: results from NHANES 2001 to 2004. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(6):1179-85.
- Mikael LR, Paiva AMG, Gomes MM, Sousa ALL, Jardim PCBV, Vitorino PVO, et al. Envelhecimento vascular e rigidez arterial. *Arq Bras Cardiol* 2017;109(3):253-8.
- Nascimento BR, Brandt LCC, Oliveira GMM, Malachias MVB, Reis GMA, Teixeira RA, et al. Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares em Países de Língua Portuguesa: Dados do "Global Burden of Disease", 1990 a 2016. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 110(6):500-11.
- Nunes RC, Moura ALG, Silva ALM, Oliveira GGM, Malta LAA, Moreira MO. Avaliação da frequência de deficiência de vitamina D em pacientes com obesidade. *HU Revista* 2019;44(2):175-81.
- Ohashi N, Yamamoto H, Horiguchi J, Kitagawa T, Hirai N, Ito K, et al. Visceral fat accumulation as a predictor of coronary artery calcium as assessed by multislice computed tomography in Japanese patients. *Atherosclerosis* 2009;202(1):192-9.
- Pedroza E, Fernandes DC, Almeida ATF, Borges FA, Novaes JAR. Epidemiologia da deficiência de vitamina D. *Revista Científica do ITPAC* 2011;4(3):1-5.
- Précima DB et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. *Arq Bras Cardiol* 2019;113(4):787-891.
- Sa CRF, Wermelinger ACC, Rafael D, Darwich RZ, Fortunato Junior JA, Carmo DC, et al. Correlação entre Índice de Cálcio Cardíaco e Doença Arterial Coronariana. *Int J Cardio Sciences* 2017; 30(2):136-44.
- World Health Organization. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 1998.
- Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72(3):690-3.
- Yoo HJ, Yong HS, Hwang SY, Eo JS, Hong HC, Kim SG, et al. Association of pooled cohort riskscores with vascular inflammation and coronary artery calcification in Korean adults. *Metabolism* 2016(5):1-7.
- Yu JH, Yim SH, Lee JY, Kim JD, Seo MH, Jeon WS, et al. The relationship of body composition and coronary artery calcification in Apparently Healthy Korean Adults. *Endocrinol Metab* 2013, 10(28):33-40.