

**A importância da
vitamina D na saúde da mulher:**

VISÃO DO GINECOLOGISTA

A importância da vitamina D na saúde da mulher

Jorge Nahas Neto CRM - SP 64.141

Professor Livre-Docente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.
Membro da Diretoria/Primeiro secretário da Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo (Sogesp).
Membro da Comissão Nacional de Osteoporose da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

INTRODUÇÃO:

A deficiência de vitamina D (VD) é uma condição médica frequente em todo o mundo^{1,2}. Cerca de um milhão de pessoas no mundo apresentam hipovitaminose D². Imaginava-se que o Brasil, por ser um país tropical e ensolarado, não apresentasse uma população exposta à deficiência de VD. No entanto, um estudo avaliando 251 mulheres na pós-menopausa residentes na cidade do Rio de Janeiro observou que 90% delas apresentavam baixas concentrações de VD³. Outra pesquisa, que estudou 603 voluntários saudáveis (118 homens e 485 mulheres) da cidade de São Paulo, com idade entre 18 e 90 anos, constatou uma deficiência de VD em 77% dos participantes ao final do inverno e em 37% deles ao final do verão⁴.

No organismo, a maior fonte da VD decorre

da ativação na pele do composto 7-deidrocolesterol, que se transforma em VD³ a partir da exposição aos raios UVB, que é armazenada e liberada pelas células adipócitas⁵. Na corrente sanguínea ela é transportada até o fígado, onde sofre a primeira hidroxilação no carbono 25, tornando-se 25 hidroxivitamina D [25(OH)D]. Essa, para se tornar ativa, sofre a segunda hidroxilação na posição 1, sob a ação da enzima 1 α -hidroxilase, transformando-se em 1,25-diidroxivitamina D [1,25(OH)2D], a forma ativa da VD. Ela é então transportada na circulação sanguínea para órgãos-alvo, onde induz respostas genômicas e não genômicas através da interação com o receptor de VD (VDR)¹.

EFEITOS DA VITAMINA D NA SAÚDE DA MULHER

Muitas células e tecidos expressam o VDR e a enzima 1 α -hidroxilase, o que implica que a conversão local de 25(OH)D para 1,25(OH) $_2$ D pode ocorrer em vários tecidos. A forma ativa da VD regula a transcrição de um número expressivo de genes, que codificam proteínas transportadoras de cálcio e proteínas da matriz óssea⁶. **A deficiência de VD pode reconhecivelmente ocasionar uma maior fragilidade óssea e o risco de fraturas⁵.** Em relação à saúde óssea da mulher, estima-se que a concentração desejável de 25(OH)D seja de 30 a 40 ng/ml. Valores inferiores estão correlacionados ao hiperparatiroidismo secundário com prejuízo à densidade mineral óssea^{1,7}. A suplementação diária de VD é capaz de reverter esse quadro de hiperparatiroidismo e impedir a perda de massa óssea¹. Além do benefício sobre a massa óssea, acredita-se que existe um efeito benéfico da suplementação de VD sobre a função muscular, e uma consequente redução em quedas e fraturas^{8,9}.

Durante a gravidez, uma mulher pode desenvolver deficiência de VD; e a concentração de 25(OH)D do bebê possui uma íntima correlação com a da mãe¹⁰. Uma revisão recente da Biblioteca Cochrane incluiu 15 estudos clínicos randomizados e controlados, envolvendo 2.833 mulheres grávidas. Os resultados mostraram que as gestantes que receberam suplementos de VD apresentaram níveis adequados

de 25(OH)D ao final da gestação. E que a suplementação da VD pode reduzir o risco de pré-eclâmpsia, baixo peso ao nascer e parto prematuro¹¹. Assim, para a deficiência materna de VD, estão recomendadas doses diárias de VD durante a gestação; contudo, doses maiores semanais ou mensais devem ser evitadas, pois a produção placentária de calcitriol é substrato-dependente¹⁰.

Acreditava-se que o papel biológico da VD fosse limitado à homeostase do cálcio e à saúde óssea. Evidências atuais sugerem o envolvimento da VD em diversas doenças crônicas: como obesidade, diabetes, síndrome metabólica e doença cardiovascular (DCV)¹²⁻¹⁴. A deficiência de VD é um potencial fator de risco para DCV¹³, a principal causa de mortalidade em mulheres na pós-menopausa. Uma meta-análise de 28 estudos demonstrou que elevados níveis séricos de 25(OH)D estavam associados a uma **redução**

redução de
55%
na diabetes

de 55% na diabetes e risco diminuído de 33% de DCV¹². A VD também parece reduzir o risco de câncer de mama por inibir a proliferação celular, induzir a diferenciação e a apoptose, e inibir a angiogênese na mama normal e no câncer¹⁵. Assim, atualmente sugere-se o monitoramento de rotina dos valores de 25(OH)D e a suplementação para os casos de hipovitaminose D em pacientes com doenças crônicas e com câncer de mama.

SUPLEMENTAÇÃO

Por todos esses benefícios da VD na saúde da mulher, e sabendo-se que as fontes dietéticas de VD são inadequadas, é importante a suplementação, para garantir os efeitos sobre a massa óssea e sobre vários outros sistemas do organismo. Para uma suplementação adequada, a determinação de 25(OH)D sérica deve ser utilizada para a avaliação do status de VD¹⁶. Quando os valores séricos de 25(OH)D estão muito abaixo do desejado (abaixo de 20 ng/mL), o esquema de ataque é necessário para repor os estoques corporais. O esquema mais utilizado atualmente é o de 50.000 UI/semana (ou

7.000 UI/dia) de VD por 6 a 8 semanas^{10,17}. Após esse período, a dose de manutenção deve ser instituída e essa varia de acordo com a faixa etária e as condições concomitantes. Para adultos, as doses de manutenção variam entre 400 e 2.000 UI, a depender da exposição solar e da coloração da pele. Para idosos, as doses recomendadas variam de 1.000 a 2.000 UI/dia ou 7.000 a 14.000 UI/semana¹⁰. A suplementação destina-se a elevar os valores séricos de 25(OH)D acima de 30 ng/mL, de modo a aproveitar ao máximo os benefícios da VD na saúde da mulher.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266-81
2. van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25:671-80.
3. Russo LAT, Gregório LH, Lacativa PGF, et al. Concentração plasmática de 25 hidroxivitamina D em mulheres na pós-menopausa com baixa densidade mineral óssea. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53:1079-87
4. Unger MD, Cuppari L, Titan SM, et al. Vitamin D status in a sunny country: Where has the sun gone? *Clin Nutr*. 2010;29:784-8
5. Rosen CJ. Vitamin D Insufficiency. *N Engl J Med*. 2011;364:248-54.
6. Uitterlinden AG, Fang Y, van Meurs JB, van Leeuwen H, Pols HA. Vitamin D receptor gene polymorphisms in relation to Vitamin D related disease states. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90:187-93.
7. Holick MF. Vitamin D and health: evolution, biologic functions, and recommended dietary intakes for vitamin D. *Clinic Rev Bone Miner Metab*. 2009;7:2-19
8. Cangussu LM, Nahas-Neto J, Orsatti CL, et al. Effect of vitamin D supplementation alone on muscle function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Osteoporos Int*. 2015;26:2413-2421
9. Cangussu LM, Nahas-Neto J, Orsatti CL, et al. Effect of isolated vitamin D supplementation on the rate of falls and postural balance in postmenopausal women fallers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Menopause*. 2016; 23: 267-274
10. Maeda SS, Borba V, Brasílio M, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014;58:411-33
11. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; CD008873
12. Parker J, Hashmi O, Dutton D, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2010;65:225-36.
13. Wang C. Role of vitamin D in cardiometabolic diseases. *J Diabetes Res*. 2013;2013:243934.
14. Schmitt EB, Nahas-Neto J, Bueloni-Dias F, et al. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas*. 2018;107:97-102
15. de Sousa Almeida-Filho B, De Luca Vespoli H, Pessoa EC, et al. Vitamin D deficiency is associated with poor breast cancer prognostic features in postmenopausal women. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;174:284-289.
16. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:18-28
17. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911-30.