

A importância da vitamina D na saúde:

VISÃO DO REUMATOLOGISTA

Visão do Especialista:

A importância da vitamina D na saúde

Dra. Luana Gerheim Machado CRM - SP 14.6608

Doutora em Ciências pela FMUSP

Membro da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) e da Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO)

INTRODUÇÃO: IMPORTÂNCIA DA VITAMINA D

Nos últimos anos, o estudo das ações da vitamina D e de sua importância para a saúde tem despertado atenção na literatura médica devido à descoberta dos seus efeitos pleiotrópicos. É amplamente conhecido o papel da vitamina D na regulação da homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo, porém suas funções não se restringem ao esqueleto. A descoberta do receptor da vitamina D (VDR) em quase todos os tecidos do nosso organismo revelou seu extenso potencial de ação, e sua deficiência, além disso, tem sido associada a vários tipos de doenças e transtornos metabólicos, incluindo câncer, hipertensão, diabetes, obesidade, psoríase, miopatias, doenças infecciosas, autoimunes e neurológicas¹⁻³. Outro dado que reforça essa associação é a identificação da enzima 1 α -hidroxilase, responsável por sua ativação em tecidos extrarrenais^{1,2,4,5}.

Nesse contexto, muito se tem debatido sobre a necessidade de reposição da vitamina D nas populações de risco e sobre os valores a que se consideram suficiência, insuficiência e deficiência pelas diferentes sociedades médicas^{4,5}. A despeito de algumas con-

trovérsias existentes nessas definições, sabe-se que a hipovitaminose D é altamente prevalente e constitui um problema de saúde global que afeta mais de um bilhão de crianças e adultos em todo o mundo⁶. O Brasil também está incluído nessa realidade, já que os estudos realizados em nossa população mostraram uma alta prevalência de hipovitaminose D em diversas faixas etárias².

A principal causa dessa pandemia de deficiência de vitamina D é a exposição solar inadequada, uma vez que essa continua sendo a principal fonte de obtenção dessa vitamina (80-90%)^{1,7}. Poucos alimentos contêm uma quantidade apropriada de vitamina D. Alguns desses são: peixes gordurosos (salmão, sardinha, cavala, atum), óleo de fígado de bacalhau e cogumelos, especialmente se secos ao sol^{1,2,6,7}. Em alguns países, como os Estados Unidos e o Canadá, o leite e alguns outros produtos são fortificados com vitamina D. Entretanto, nenhuma dessas fontes alimentares se compara à síntese cutânea de vitamina D pela exposição solar aos raios UVB (ultravioleta B).

METABOLISMO DA VITAMINA D

Durante a exposição solar, o precursor 7-deidro-colesterol presente na derme e epiderme é transformado em pré-vitamina D₃, que, após um processo de isomerização térmica, leva à formação da vitamina D₃. Esta forma não metabolicamente ativa é transportada para o fígado, onde sofre uma hidroxilação no carbono 25, tornando-se a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]. Após essa etapa, a 25(OH)D é transportada para os rins, onde ocorre uma nova hidroxilação, sob ação da enzima 1- α hidroxilase, para formar a 1,25 diidroxí-vitamina D [1,25(OH) 2D], ou calcitriol. Este é o metabólito mais ativo e é responsável por estimular a absorção intestinal de cálcio e fosfato, além de interagir com o VDR. Esta hidroxilação renal é estreitamente regulada por vários fatores, como o paratormônio (PTH), níveis de fosfato, o fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23) e pela própria

1,25(OH) 2D, por retroregulação^{1,2,6,7}. Como já mencionado, sabe-se que a 1- α hidroxilase também está presente em outras células e tecidos, promovendo assim a produção local de calcitriol a nível extrarrenal^{1,2,4,5}. Isso propiciou um melhor entendimento acerca dos vários efeitos extraesqueléticos da vitamina D e de sua importância para a homeostase do organismo.

É importante lembrar que para se avaliar o status da vitamina D no organismo, utiliza-se a medida do nível sérico da 25(OH)D, que é a principal forma circulante, com meia-vida de 2 a 3 semanas. Já a 1,25(OH) 2D circula em concentrações 1000 vezes menores que a 25(OH)D e apresenta uma meia-vida curta (de aproximadamente 4h), não refletindo as reservas de vitamina D no organismo¹.

DEFINIÇÃO DO PONTO DE CORTE DA VITAMINA D

Até o momento, não existe um consenso na literatura médica sobre os pontos de corte que caracterizam suficiência, insuficiência ou deficiência de vitamina D no organismo^{4,5}. Entretanto, considera-se que os níveis ideais de 25(OH)D sejam aqueles capazes de corrigir o hiperparatiroidismo secundário e que promovam um benefício mais significativo para os ossos e a função muscular, reduzindo o risco de quedas e fraturas.

De acordo com vários estudos e posicionamentos de comitês especializados, recomenda-se que tais valores de 25(OH)D sejam superiores a 30 ng/mL, considerando as populações de maior risco para hipovitaminose D^{1,2,5,7}. Para a população geral saudável, sugere-se que a determinação de um ponto de corte ideal e de uma diretriz para suplementação deveria ser específica por faixa etária, peso corporal, cor da pele e latitude de residência⁵.

AÇÕES DA VITAMINA D

Na tabela abaixo serão abordados alguns dos principais efeitos pleiotrópicos da vitamina D e sua associação com doenças e desfechos clínicos no contexto de deficiência.

SÍTIO DE AÇÃO	EFETOS DA VITAMINA D	DOENÇAS/DESFECHOS ASSOCIADOS À DEFICIÊNCIA
Osso - metabolismo ósseo ^{1,2}	<ul style="list-style-type: none"> • Manutenção dos níveis de cálcio sérico pelos seguintes mecanismos: <ul style="list-style-type: none"> - estimula absorção intestinal de cálcio e fosfato - ativa a reabsorção óssea - promove reabsorção renal de cálcio (túbulos distais) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperparatiroidismo secundário • Osteoporose • Fraturas • Osteomalacia • Raquitismo
Músculo- função neuromuscular ⁹	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de VDR no músculo esquelético • Ações sobre a regulação do transporte de cálcio, síntese proteica, e cinética da contração 	<ul style="list-style-type: none"> • Fraqueza muscular • Miopatia • Quedas
Sistema imune ⁹⁻¹¹	<ul style="list-style-type: none"> • Imunidade inata: 1,25(OH) 2D estimula a atividade antimicrobiana dos macrófagos e o aumento da expressão das catelicidinas • Imunidade adaptativa: Inibe a proliferação de células T, a produção de citocinas pró- inflamatórias, a diferenciação das células dendríticas e a proliferação das células B ativadas, além de aumentar a atividade das células T supressoras (Th2) 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta a suscetibilidade a infecções (tuberculose) • Doenças Autoimunes (artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose múltipla, doença inflamatória intestinal, diabetes mellitus tipo 1, tireoidite autoimune)
Proliferação celular/câncer ²⁻⁴	<ul style="list-style-type: none"> • Regulação gênica: controle da proliferação, inibição da angiogênese, indução da diferenciação e apoptose, propriedades anti-inflamatórias 	<ul style="list-style-type: none"> • Câncer de próstata, mama, colorretal, leucemia
Sistema cardiovascular ^{1-3,7}	<ul style="list-style-type: none"> • Regulação de genes envolvendo a produção de renina, a proliferação de células musculares cardíacas e vasculares 	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidade por doença cardiovascular • Hipertensão arterial • Doença coronariana
Diabetes mellitus (DM) ^{2,3,7}	<ul style="list-style-type: none"> • DM tipo 1: controle da síntese e secreção da insulina; efeitos imunomoduladores • DM tipo 2: regulação das células beta pancreáticas; reduz a resistência insulínica 	<ul style="list-style-type: none"> • Patogênese do DM tipo 1 • Aumenta risco de DM tipo 2



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: **1.** Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. **2.** Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DM, Borges JL, Bandeira F, Lazaretti-Castro M. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 2014; 58(5): 411-433. **3.** Muszkat P, Camargo MB, Griz LH, Lazaretti-Castro M. Evidence-based non-skeletal actions of vitamin D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(2):110-7. **4.** de Castro LC. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010; 55(8), 566-575. **5.** Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, Povorozyuk V, Balatska N, Barbosa AP, Karonova T, Rudenka E, Misiorowski W, Zakharova I, Rudenka A, Łukaszkiwicz J, Marcinowska-Suchowierska E, Łaszcz N, Abramowicz P, Bhattoa HP, Wimalawansa SJ. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018; 175:125-135. **6.** Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153-165. **7.** Pinheiro TMM. A Importância Clínica da Vitamina D [dissertação de mestrado]. Porto: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa; 2015. **8.** Pedrosa MA, Castro ML. Role of vitamin D in the neuro-muscular function. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005;49(4):495-502. **9.** Bizzaro G, Antico A, Fortunato A, Bizzaro N. Vitamin D and Autoimmune Diseases: Is Vitamin D Receptor (VDR) Polymorphism the Culprit? *Isr Med Assoc J.* 2017;19(7):438-443. **10.** Franco AS, Freitas TQ, Bernardo WM, Pereira RMR. Vitamin D supplementation and disease activity in patients with immune-mediated rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(23):e7024. **11.** Koduah P, Paul F, Dörr JM. Vitamin D in the prevention, prediction and treatment of neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. *EPMA J.* 2017;8(4):313-325.