

VITAMINA D

Airton dos Santos Filho (MD), Pérciles Dourado (BM, Me)
Luciana Vieira (Ft, MBA, Msc, PhD), Alessandra Lima (CD, Msc, PhD)
14 de maio de 2021

O termo vitamina D engloba um grupo de moléculas secosteroides derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DHC ou provitamina D) interligadas através de uma cascata de reações fotolíticas e enzimáticas que acontecem em células de diferentes tecidos. Sob essa denominação ampla abrangem-se tanto o metabólito ativo (1alfa,25-diidroxi-vitamina D ou calcitriol) como seus precursores, entre eles a vitamina D3 ou colecalciferol; vitamina D2 ou ergosterol e a 25-hidroxivitamina D ou calcidiol (CASTRO, 2011).

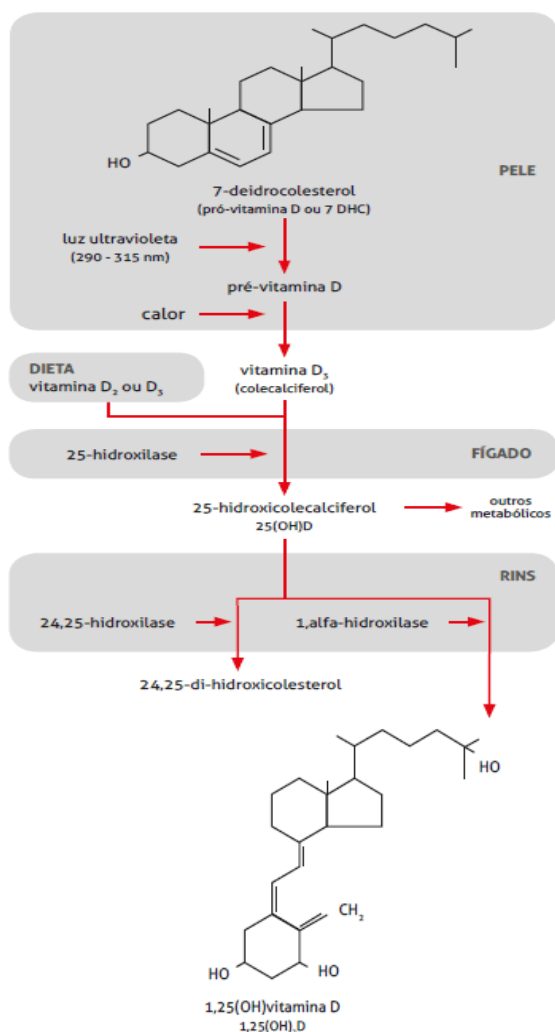


Figura 1: Síntese da 1,25(OH)₂vitamina D (GALVÃO et al, 2013)

Conforme apresentado na figura 1, o 7-deidrocolesterol (7-DHC), por ação da luz ultravioleta (UVB) e do calor, isomeriza-se em colecalciferol na pele. É então transportado ao fígado, onde sofre ação da 25-hidroxilase, transformando-se em 25-hidroxivitamina D. Quando essa molécula chega aos rins, pode tanto transformar-se na forma ativa quanto inativa desse hormônio pela ação da 1-alfa-hidroxilase ou 24,25-hidroxilase, respectivamente (GALVÃO et al, 2013).

Nos seres humanos, apenas 10% a 20% da vitamina D necessária à adequada função do organismo provém da dieta. As principais fontes dietéticas (Tabela 1) são a vitamina D3 – colecalciferol – de origem animal, presente nos peixes gordurosos de água fria e profunda, como atum e salmão e a vitamina D2 – ergosterol – de origem vegetal, presente nos fungos comestíveis (CASTRO, 2011).

| Alimento | Porção | Conteúdo de vitamina D por porção |
|----------------------------|-----------|---|
| Salmão selvagem | 100 g | ~ 600-1.000 UI de vitamina D ₃ |
| Salmão de criação | 100 g | ~ 100-250 UI de vitamina D ₃ |
| Sardinha em conserva | 100 g | ~ 300 UI de vitamina D ₃ |
| Cavala em conserva | 100 g | ~ 250 UI de vitamina D ₃ |
| Atum em conserva | 100 g | ~ 230 UI de vitamina D ₃ |
| Óleo de fígado de bacalhau | 5 mL | ~ 400-1.000 UI de vitamina D ₃ |
| Gema de ovo | 1 unidade | ~ 20 UI de vitamina D ₃ |
| Cogumelos frescos | 100 g | ~ 100 UI de vitamina D ₂ |
| Cogumelos secos ao sol | 100 g | ~ 1.600 UI de vitamina D ₂ |

Tabela 1: Fontes alimentares de Vitamina D (MAEDA et al, 2014)

O restante, cerca de 80%, da vitamina D é produzida na pele após a exposição à radiação ultravioleta B – UVB (HOLICK, 2008). No intuito de prevenir os malefícios causados pela radiação solar, dentre eles o risco aumentado de lesões e câncer de pele, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) recomenda a exposição direta de áreas cobertas, como pernas, costas, barriga, ou ainda palmas e plantas, por 5 a 10 minutos todos os dias (fora do horário de maior intensidade de radiação solar das 10-15h), a fim de sintetizar vitamina D, sem sobrecarregar as áreas cronicamente expostas ao sol (SBD, 2017).

A vitamina D funciona no corpo humano como um hormônio cuja principal função biológica é a manutenção dos níveis séricos de cálcio e fósforo dentro da normalidade, atuando ativamente no metabolismo ósseo. Portanto, sua deficiência na infância está associada a uma doença que causa deformidades esqueléticas conhecida como raquitismo (CDC, 2020). Além desta ação tradicionalmente conhecida no metabolismo do cálcio, a vitamina D – 1,25(OH)D e seus análogos sintéticos – também possui ações antiproliferativas, prodiferenciativas e imunomodulatórias, com possíveis repercussões em outras doenças como câncer e doenças cardiovasculares e autoimunes (NAGPAL et al, 2005). Algumas condições (Quadro 1) favorecem a deficiência de vitamina D, como fatores extrínsecos: dieta inadequada, baixa exposição à luz solar, hiperpigmentação da pele; e intrínsecos: envelhecimento, má absorção, obesidade, doenças renais e outras (VARSAVSKY et al, 2017).

Pouca exposição à luz UVB

Uso excessivo de roupas
Países de pouca insolação (alta latitude)
Pouca penetração da luz UVB durante o inverno na atmosfera
Uso de bloqueadores solares
Confinamento em locais onde não há exposição à luz UVB

Diminuição da capacidade de sintetizar vitamina D pela pele

Envelhecimento
Fototipo (?)
Raça amarela

Doenças que alteram o metabolismo da 25-hidroxivitamina D ou 1,25-dihidroxivitamina D

Fibrose cística
Doenças do trato gastrointestinal
Doenças hematológicas
Doenças renais
Insuficiência cardíaca
Imobilização

Quadro 1: Fatores de risco para hipovitaminose D (PREMAOR & FURLANETTO, 2006).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML), **não existem evidências clínicas para a solicitação do nível sérico de Vitamina D – 25(OH)D – para a população adulta sem comorbidades, portanto, a triagem populacional indiscriminada não está indicada.** As principais indicações clínicas para a avaliação laboratorial, segundo estas entidades, são as doenças ou situações clínicas listadas abaixo, baseadas em dados de história clínica, exame físico e exames laboratoriais. Estes grupos de risco para Hipovitaminose D se beneficiam com a manutenção dos níveis séricos de 25(OH)D entre 30 e 60 ng/mL (SBEM e SBPC/ML, 2018).

- Idosos – acima de 60 anos;
- Indivíduos com fraturas ou quedas recorrentes;
- Gestantes e lactantes;
- Osteoporose (primária e secundária);
- Doenças osteometabólicas, tais como raquitismo, osteomalácia, hiperparatiroidismo;
- Doença Renal Crônica;
- Síndromes de má-absorção, como após cirurgia bariátrica e doença inflamatória intestinal;
- Pessoas que fazem uso de medicações que possam interferir com a formação e degradação da vitamina D, tais como: terapia antirretroviral, glicocorticoides e anticonvulsivantes;
- Neoplasias malignas;
- Sarcopenia;
- Diabetes;
- Indivíduos que não se expõem ao sol ou que tenham contraindicação à exposição solar*;
- Obesidade*;
- Indivíduos com pele escura*;

*Situações em que a dosagem está indicada mas não existem evidências para a manutenção de valores acima de 30 ng/mL.

Na população adulta saudável com idade até 60 anos, o valor desejado é acima de 20 ng/mL. Níveis séricos acima de 100 ng/mL apresentam risco de toxicidade e hipercalcemia. A SBEM e SBPC/ML ressaltam que o ritmo das publicações científicas é bastante dinâmico e, caso surjam novas evidências, as Sociedades realizarão as atualizações necessárias (SBEM e SBPC/ML, 2018).

Em relação à suplementação fora das indicações clínicas mencionadas, a existência de efeitos extraesqueléticos da Vitamina D ainda está sob investigação. Metanálises com estudos de intervenção sugerem que a correção da deficiência reduz mortalidade geral e que a suplementação possivelmente tenha um papel protetor contra o câncer, especialmente de intestino grosso. Entretanto, estudos de intervenção randomizados e controlados por placebo são escassos e ainda incapazes de demonstrar evidências sobre muitos outros efeitos que vem sendo descritos em outros sistemas. Portanto, a suplementação visando estes outros efeitos ainda não se justifica (SBEM e SBPC/ML, 2018).

Em um estudo randomizado, placebo controlado, com 1.617 pacientes com diagnóstico de Câncer e 805 com eventos cardiovasculares, Manson e colaboradores (2019) verificaram que a suplementação de Vitamina D não reduziu a incidência de ambos os desfechos clínicos avaliados. A incidência de câncer invasivo, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortes por eventos cardiovasculares foi semelhante entre o grupo placebo e o grupo que recebeu a suplementação de vitamina D (MANSON et al, 2019). O National Institutes of Health (NIH) ressalta que as evidências que existem até o momento são insuficientes para se estabelecer os possíveis riscos e benefícios da suplementação de Vitamina D para a prevenção de Câncer. Em relação às outras condições clínicas, a mesma instituição afirma que a suplementação de vitamina D não reduz o risco cardiovascular, a ocorrência de episódios depressivos e esclerose múltipla (NIH, 2021).

Com relação aos possíveis efeitos da suplementação de vitamina D como reforço da imunidade inata e prevenção de viroses respiratórias, dentre elas a COVID-19, um recente editorial publicado no periódico THE LANCET afirma que as evidências ainda são insuficientes e que mais estudos são necessários para se estabelecer tal associação (THE LANCET, 2021).

A Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) publicou, em fevereiro de 2020, diante de *Fake News* disseminadas, nota de repúdio afirmando que não há evidências científicas de que a imunomodulação usando vitamina D em dose alta e injetável previna a infecção pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 (SBI, 2020).

A suplementação excessiva ou a prescrição de altas doses de vitamina D sem a devida indicação clínica podem resultar em hipercalcemia. Esta condição clínica grave é conhecida como Hipervitaminose D. As principais manifestações clínicas são confusão mental, apatia, dificuldades de concentração, tonturas, depressão, vômitos, dor abdominal, constipação, hipertensão, arritmias, nefrocalcinose e insuficiência renal (MARCINOWSKA-SUCHOWIERSKA et al, 2018).

REFERÊNCIAS:

- CASTRO, L. C. G. O sistema endocrinológico vitamina D. Arq Bras Endocrinol Metab, 2011. Acesso em 11/05/2021.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Vitamin D. CDC, 2020. Acesso em 13/05/2020.
- GALVÃO, L. O. et al. Considerações atuais sobre a vitamina D. Brasília Med, 2013. Acesso em 11/05/2021.
- HOLICK, M. F. Vitamin D: a D-lightful health perspective. Nutritions Reviews, 2008. Acesso em 11/05/2021.

MAEDA, S.S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. Arq Bras Endocrinol Metab, 2014. Acesso em 14/05/2021.

MANSON, J. E. et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. N Engl J Med, 2019. Acesso em 13/05/2021.

MARCINOWSKA-SUCHOWIERSKA, E. et al. Vitamin D Toxicity – A Clinical Perspective. Front Endocrinol (Lausanne), 2018. Acesso em 14/05/2021.

NAGPAL, S. et al. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. Endocr Rev, 2005. Acesso em 13/05/2021.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). Vitamin D – Fact Sheet for Health Professionals. NIH, 2021. Acesso em 13/05/2021.

PREMAOR, M. O. & FURLANETTO, T.W. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. Arq Bras Endocrinol Metab, 2006. Acesso em 13/05/2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). Comunicado oficial da SBD sobre câncer de pele, proteção solar e vitamina D. 2017. Acesso em 11/05/2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA (SBI). Nota de repúdio (Fake News). SBI, 2020. Acesso em 13/05/2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA / MEDICINA LABORATORIAL e SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Posicionamento oficial: Intervalos de referência da Vitamina D – 25(OH)D. SBPC/ML e SBEM, 2018. Acesso em 13/05/2021.

THE LANCET. Vitamin D and COVID-19: why the controversy? The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2021. Acesso em 13/05/2021.

VARSAVSKY, M. et al. Recommended vitamin D levels in general population. Endocrinol Diabetes Nutr, 2017. Acesso em 13/05/2021.