

HIPOVITAMINOSE E DOENÇAS RELACIONADAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Marcos Antônio Bandeira de Lima; Newton Nascimento Ciraulo; Geanni Rívia X. Moura Lima; Fábio Henrique Tenório-Souza; Charlane Kelly Souto Pereira*

*Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - *charlane_kelly@yahoo.com.br*

Resumo: Em todo o mundo, o número de indivíduos que possuem níveis séricos de vitamina D abaixo do recomendável tem apresentado crescimento significativo nos últimos anos. Historicamente, a deficiência de vitamina D esteve associada às doenças ósseas como raquitismo e osteomalácia. Este artigo tem como objetivo apresentar os principais problemas relacionados à hipovitaminose D, ressaltando sua associação com importantes patologias. Para isto, procedeu-se uma pesquisa bibliográfica de caráter exploratório e qualitativo, considerando a importância do tema, buscando informações atuais e significativas. Constata-se que atualmente, estudos observacionais e ensaios clínicos demonstram que além da relação entre baixas concentrações de vitamina D e doenças ósseas, existe também a ligação da hipovitaminose às doenças extra-ósseas como doenças cardiovasculares, doenças autoimunes e alguns tipos de câncer. Portanto, fica claro que a hipovitaminose D é um problema de saúde pública devido à alta prevalência mundial, alertando para a importância da sua investigação na prática clínica e na instituição de estratégias de saúde para sua prevenção.

Palavras-chave: Vitamina D, Calcidiol, Calcitriol, Hipovitaminose D.

Introdução: A deficiência de vitamina D é um problema comum em diversos grupos, sobretudo em idosos. Estima-se que mais de um bilhão de pessoas no mundo apresentem níveis abaixo dos recomendáveis (MAEDA et al., 2014; LICHTENSTEIN et al., 2013; KICH et al., 2012).

Diversos estudos demonstram uma série de complicações relacionadas às taxas inadequadas desta vitamina na corrente sanguínea. A hipovitaminose D apresenta elevados índices em diferentes regiões geográficas e grupos populacionais, podendo

atingir mais de 90% dos indivíduos, variando de acordo com a população submetida ao estudo (MAEDA et al., 2014; LICHTENSTEIN et al., 2013; RAMALHO; FLORES; SAUNDERS, 2002).

A vitamina D desempenha um papel fundamental na homeostase do cálcio e do fósforo. Atua aumentando a absorção de ambos, diminuindo a perda renal e estimulando a reabsorção óssea (BARRAL; BARROS; ARAUJO, 2008; YAZNEK; MARQUES, 2008).

O cálcio é um elemento crucial ao organismo e sua importância relaciona-se às funções que exerce na mineralização óssea, sobretudo no equilíbrio ósseo, desde a formação, conservação da estrutura e rigidez do esqueleto. Portanto, a deficiência de vitamina D compromete a mineralização óssea, levando o indivíduo ao desenvolvimento de diversas doenças ósseas em todas as faixas etárias (BUENO; ZEPIELEWSKI, 2008; SOUZA et al., 2008; MOREIRA; DUARTE; FARIAS, 2004).

Atualmente observa-se um grande interesse científico acerca da hipovitaminose D, sobretudo um aumento considerável no número de análises laboratoriais a cada ano. Estudos afirmam que a deficiência desta vitamina está relacionada às doenças cardiovasculares, doenças autoimunes e alguns tipos de câncer (WACKER; HOLICK, 2013; KICH et al., 2012; SILVA et al., 2008).

Diante deste cenário, evidencia-se que a hipovitaminose D é considerado um problema de saúde pública, de modo que se tornam imprescindíveis o acompanhamento e manutenção dos níveis adequados de vitamina D em todas as idades e populações.

Este artigo tem como objetivo apresentar de forma clara a problemática da hipovitaminose D, enfatizando os problemas de saúde associados a esta deficiência e a importância

da manutenção dos níveis adequados desta vitamina.

Metodologia: O presente estudo compreende uma pesquisa bibliográfica de caráter exploratório e qualitativo, considerando a importância do tema, buscando informações atuais e significativas.

Desta forma, o trabalho foi desenvolvido a partir de um levantamento sobre o que há disponível na literatura referente à hipovitaminose D, por meio de artigos, livros, revistas especializadas, monografias, dissertações e teses, disponíveis nos seguintes bancos de dados: Google Acadêmico, SCIELO, MEDLINE, entre outros.

Esta revisão iniciou-se em fevereiro de 2015 e foi concluída em novembro do mesmo ano. As fontes pesquisadas não obedeceram a uma ordem cronológica de busca, sendo utilizados artigos dos últimos cinco anos, salvo quando houve necessidade de utilização de textos com informações históricas relevantes para compreensão da argumentação apresentada.

Resultados e Discussão:

Obtenção da Vitamina D

A vitamina D é classificada como um hormônio esteróide desde meados da década de 1960. Suas atividades estão envolvidas em vários processos essenciais para o funcionamento do organismo. A principal delas é manter os níveis séricos de cálcio e

fósforo normais, capazes de propiciar condições a maioria das funções metabólicas. Por estar diretamente envolvida no crescimento e fortalecimento esquelético, a vitamina D torna-se indispensável durante a infância e a adolescência (POKHAI; BANDAGI; ABRUDESCU, 2014; OLIVEIRA; MORAES; SANTOS, 2013; KICH et al., 2012).

A vitamina D existe essencialmente sob duas formas: colecalciferol ou vitamina D3 e ergocalciferol ou vitamina D2 (OLIVEIRA; MORAES; SANTOS, 2013). As principais fontes de vitamina D disponíveis para o homem provêm da exposição à radiação ultravioleta B (R-UVB) (95%), da suplementação vitamínica ou através da dieta, por exemplo: peixes gordurosos de águas frias e profundas (salmão, sardinha, atum), gema do ovo, cogumelos, óleo de fígado de bacalhau (CASTRO, 2011; MECHICA, 1999).

Os derivados de leite também são considerados fontes ricas de vitamina D pois estes alimentos passam por processos de enriquecimento com a vitamina. Desse modo, leites industrializados, queijos e iogurtes também são importantes fontes ricas nessa vitamina (PASSADOR et al., 2013; BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008).

Por sua vez, a vitamina D3 ou colecalciferol é sintetizada na pele humana pela ação da

radiação UV-B a partir do 7-deidrocolesterol. Enquanto, a vitamina D2 é obtida através da irradiação ultravioleta do ergosterol, encontrada naturalmente em leveduras e cogumelos expostos à luz solar. (ALVES et al., 2013; BRUM et al., [s.d.]; PREMAOR; FURLANETTO, 2006).

Metabolismo da Vitamina D

Quando ingerida ou sintetizada na pele, a vitamina D é transportada até o fígado, onde ocorre a primeira hidroxilação no carbono 25, transformando-se em calcidiol ou 25-hidroxitamina D [25(OH)D] que representa a forma circulante em maior quantidade, porém biologicamente inerte. No rim, a 25(OH)D sofre uma nova hidroxilação sob a ação da enzima 1-hidroxilase, transformando-se em calcitriol ou 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)₂D], a forma biologicamente ativa (MAEDA et al., 2014; POKHAI; BANDAGI; ABRUDESCU, 2014; NUNES; CASTRO, 2000).

Importância da Vitamina D

Há muito tempo sabe-se que as complexas ações da vitamina D estão diretamente ligadas ao equilíbrio do cálcio e ao metabolismo ósseo. Ela participa diretamente da absorção intestinal do cálcio, função muscular, modulação da secreção do hormônio da paratireoide (PTH) e da função das células

ósseas adultas (BARRAL; BARROS; ARAUJO, 2008; SILVA et al., 2008).

Níveis séricos normais desta vitamina favorecem a absorção de 30% do cálcio dietético e mais de 60-80% em períodos de crescimento, devido à alta necessidade de cálcio. Em vista disso, durante a infância, a hipovitaminose D pode causar retardo de crescimento, desequilíbrio ósseo, e assim, potencializar o risco de fraturas na fase adulta (BARRAL; BARROS; ARAUJO, 2008; SILVA et al., 2008).

Epidemiologia

A hipovitaminose D é considerada um problema de saúde mundial e a população brasileira está inserida nesse cenário, apresentando uma elevada prevalência em indivíduos de diferentes regiões e faixa etária (RAMOS et al., 2014; PETERS et al., 2009; HOLICK; MICHAEL, 2007).

É importante destacar que toda condição que comprometa a exposição solar pode potencialmente provocar hipovitaminose D. Pode-se incluir indivíduos em regime de fotoproteção, trabalhadores que passam a maior parte do dia em locais fechados e usuários de vestimenta religiosa (véu, burca, paramentos, batina, entre outros) (RAMOS et al., 2014; OLIVEIRA; MORAES; SANTOS, 2013).

Indica-se a avaliação laboratorial em indivíduos que apresentem risco para a hipovitaminose D, isto é, pacientes diagnosticados com raquitismo ou osteomalácia, portadores de osteoporose, idosos que já sofreram quedas e fraturas, indivíduos obesos, mulheres grávidas e lactentes, entre outros (GINANI; BARBOZA, 2011; YAZBEK; MARQUES NETO, 2008; MECHICA, 1999).

Implicações extra-ósseas da deficiência da Vitamina D

A deficiência de vitamina D foi incluída como um novo fator de risco para doenças cardiovasculares. Estudos observacionais demonstraram uma forte ligação entre indivíduos deficientes de vitamina D e mortalidade por doença cardiovascular. (MONTERA; MESQUITA, 2010; ZITTERMANN et al., 2003).

O calcitriol, a forma biologicamente ativa da vitamina D, tem sido relacionada à doença cardiovascular. Diversos estudos indicam que a deficiência de calcitriol e/ou as alterações que esta causa nos níveis séricos de paratormônio ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona, modula o sistema imune, regula a proteína cinase C causando hipertrofia das miofibrilas e apoptose dos cardiomiócitos, gera arritmia, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo

(MONTERA; MESQUITA, 2010; ZITTERMANN et al., 2003).

A deficiência de vitamina D também contribui para alterações no metabolismo intracelular do cálcio, ocasionando modificações do metabolismo mineral, e também disfunção do miocárdio em indivíduos com insuficiência cardíaca. Desse modo, a deficiência de vitamina D foi considerada elemento com relevante importância na patogênese da insuficiência cardíaca (MONTERA; MESQUITA, 2010; ZITTERMANN et al., 2003).

Níveis séricos de calcitriol abaixo dos recomendáveis foram encontrados independentemente associados em pacientes com histórico de transplante cardíaco. Nesses indivíduos, em que a própria sintomatologia da doença estabelece que tenham um estilo de vida mais reservado ao lar, reduções significativas dos níveis de vitamina D estão registrados, ligados a um hiperparatiroidismo secundário (MONTERA; MESQUITA, 2010; ZITTERMANN et al., 2003).

A vitamina D desempenha ações diretas ou indiretas em diversos genes envolvidos na regulação do ciclo celular, diferenciação, apoptose e angiogênese, promovendo ou inibindo a proliferação de células normais ou neoplásicas. A identificação da expressão do receptor da vitamina D (VDR) na maioria das células e a descoberta que algumas células

também apresentam mecanismos enzimáticos para produzir formas ativas desta vitamina têm mostrado evidências da influência desta vitamina na patogenia de alguns tipos de câncer (BONETI; FAGUNDES, 2013).

O calcitriol liga-se ao VDR nuclear para designar uma resposta genômica através da regulação da transcrição genética. Este receptor da vitamina D tem sido observado em células ósseas, na mama, renais e intestinais, em células do sistema reprodutivo feminino e masculino, nas células do sistema imune e sistema endócrino (BONETI; FAGUNDES, 2013).

Além disso, estudos epidemiológicos indicaram uma correlação entre níveis de exposição solar e mortalidade por algumas neoplasias, assim como a variação na cor da pele parece estar relacionada ao aumento da prevalência de câncer de mama, colo retal e próstata. O risco do desenvolvimento e morte por câncer aumenta em localidades que apresentam latitudes mais elevadas e isso pode estar relacionado a uma menor exposição solar. Mulheres deficientes de vitamina D apresentam maior risco de desenvolver câncer no colo retal do que mulheres suficientes (MAEDA et al., 2014).

De modo geral, a ação da vitamina D no sistema imunológico compreende o aumento da imunidade inata relacionado a uma regulação multifacetada da imunidade

adquirida. Tem sido evidenciada uma relação entre a hipovitaminose D e a prevalência de algumas doenças autoimunes como *diabetes mellitus* insulino-dependente, esclerose múltipla, artrite reumatoide, lúpus eritomatoso sistêmico, doença inflamatória intestinal (ALVES et al., 2013; MARQUES et al., 2010).

Propõe-se que os níveis suficientes de vitamina D não só previna o avanço de doenças autoimunes como também poderia ser utilizada no seu tratamento. A suplementação desta vitamina tem-se revelado terapeuticamente efetiva em diversos modelos animais experimentais (ALVES et al., 2013; MARQUES et al., 2010).

A ação da vitamina D no sistema imune parece ser mediada pelos linfócitos B e T. O receptor desta vitamina encontra-se presente nessas células. O calcitriol, sua forma ativa, inibe a proliferação de células T, suprime a síntese e o aumento de imunoglobulinas, previne a formação de interferon- (IFN-) e interleucina-2 (IL-2), além de aumentar a atividade das células T supressoras (ALVES et al., 2013; MARQUES et al., 2010).

Em relação à esclerose múltipla, estudos epidemiológicos indicam que indivíduos adultos com altos níveis séricos de vitamina D apresentam menor risco de desenvolvê-la. Mulheres submetidas à alta ingestão de vitamina D apresentam risco 42% menor de

desenvolver a doença. Estudos preliminares indicam que a forma ativa da vitamina D pode ser um tratamento eficiente para a artrite reumatóide (ALVES et al., 2013; MARQUES et al., 2010).

Conclusão: Diversas evidências experimentais e epidemiológicas indicam um papel essencial da vitamina D ao equilíbrio funcional do organismo humano. A vitamina D é um hormônio esteróide lipossolúvel fundamental e sua ausência pode proporcionar uma série de complicações, entre elas doenças ósseas, autoimunes, cardiovasculares, bem como, neoplasias, entre outras.

Infelizmente uma grande parcela da população mundial apresenta níveis séricos de vitamina D abaixo dos recomendáveis, entretanto, esta deficiência pode ser revertida. A obtenção e a manutenção dos níveis adequados de vitamina D por meio da exposição solar, da alimentação e suplementação são medidas importantes relacionadas com a prevenção de importantes patologias em todas as idades.

Referências:

ALVES, M. et al. Vitamina D—importância da avaliação laboratorial. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 8, n. 1, p. 32–39, 2013.

ARIOLI, E. L.; CORRÊA, P. H. S. Hipocalcemia. **Arquivos Brasileiros de**

Endocrinologia & Metabologia, v. 43, p. 467–471, 1999.

BARRAL, D.; BARROS, A. C.; ARAUJO, R. P. C. DE. Vitamina D: uma abordagem molecular. **Pesqui. bras. odontopediatria clín. integr**, v. 7, n. 3, p. 309–315, 2008.

BONETI, R. S.; FAGUNDES, R. B. Vitamina D e câncer. **Revista da AMRIGS**, 57.1: 71-77, 2013.

BRUM, D. G. et al. Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla. Consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. [s.d.].

BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. **Jornal de pediatria. Rio de Janeiro. Vol. 84, n. 5. (Set. 2008), p. 386-394**, 2008.

CAMPOS, L. M. et al. Osteoporose na infância e na adolescência. **J Pediatr (Rio J)**, v. 79, n. 6, p. 481–8, 2003.

CASTRO, L. C. G. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 55, n. 8, p. 566, 2011.

CORREIA, J. A. L. Efeitos da vitamina D na fisiopatologia das doenças cardiovasculares: Monografia: Effects of vitamin D in the pathophysiology of cardiovascular disease. 2010.

GINANI, F.; BARBOZA, C. A. G. Influência da vitamina D na atividade osteoclástica em um modelo de cultura de órgãos ósseos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, p. 619–623, 2011.

HOLICK, Michael F. Vitamin D deficiency. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 3, p. 266-281, 2007

JUNIOR, C. N. et al. Considerações sobre custo-benefício nas políticas de saúde: tratamento curativo versus o preventivo da osteoporose. **Saúde e Sociedade**, v. 22, n. 4, p. 1132–1144, 2013.

KICH, D. M. et al. Determination of 25-hydroxy-vitamin D2 and D3 in plasma by HPLC-DAD. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, n. 5, p. 329–336, 2012.

LICHTENSTEIN, A. et al. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 5, p. 495–506, 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, p. 411–433, 2014.

MARQUES, C. D. L. et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças

autoimunes. **Rev Bras Reumatol**, v. 50, n. 1,
p. 67-80, 2010.

OLIVEIRA, W. S.; MORAES, N.; SANTOS,
F. C. Vitamin D and chronic pain in the
elderly. 2013.