



HIPOVITAMINOSE D: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Marília de Barros Cândido¹, Francinalva Dantas de Medeiros², Júlia Beatriz Pereira de Souza², Maria Emília da Silva Menezes²

¹ Farmacêutica, graduada pela Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

² Prof^a. Dr^a. Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, PB, Brasil.

Email para correspondência: maria.emilia@professor.ufcg.edu.br

Resumo

Objetivou-se descrever o impacto que a hipovitaminose D pode causar no organismo humano. Trata-se de uma revisão de bibliográfica. A busca dos documentos ocorreu de março a setembro de 2020, mediante o *site* de busca *Google Acadêmico*, as bases de dados eletrônicas *Medline*, *Lilacs*, *Scielo* e *Science Direct*. Foram incluídos trabalhos entre 2015 a 2020. Os descritores utilizados foram: vitamina D; hipovitaminose; doenças; suplementação e farmacêutico, nos idiomas português e inglês, com o auxílio do operador booleano “AND”. Obtiveram-se um total de 55 artigos. Sugere-se que a hipovitaminose D esteja relacionada a muitas doenças como diabetes, hipertensão arterial e depressão, no entanto, ainda não há evidências suficientes que comprovem tais relações e esclareçam ou confirmem os mecanismos fisiopatológicos dessas doenças envolvendo a hipovitaminose D. Concluiu que embora a vitamina D venha sendo associada a doenças não ósseas, o impacto da hipovitaminose D no corpo humano é cientificamente bem descrita apenas sobre a osteoporose, osteomalácia, o hiperparatireoidismo secundário e o raquitismo. Assim, ainda não se recomenda a suplementação de vitamina D para doenças não ósseas, devido aos poucos estudos que relacionam a vitamina D a essas doenças.

Palavras-chave: vitamina D, hipovitaminose, suplementação, farmacêutico.

Abstract

The objective was to describe the impact that hypovitaminosis D can have on the human body. This is a bibliographical review. The search for documents took place from March to September 2020, using the Google Scholar search site, the electronic databases Medline, Lilacs, Scielo and Science Direct. Works between 2015 and 2020 were included. The descriptors used were: vitamin D; hypovitaminosis; illnesses; supplementation and pharmaceutical, in Portuguese and English, with the help of the Boolean operator “AND”. A total of 55 articles were obtained. It is suggested that hypovitaminosis D is related to many diseases such as diabetes, high blood pressure and depression, however, there is still insufficient evidence to prove such relationships and clarify or confirm the pathophysiological mechanisms of these diseases involving hypovitaminosis D. It was concluded that although the Vitamin D has been associated with non-bone diseases, the impact of hypovitaminosis D on the human body is scientifically well described only in osteoporosis, osteomalacia, secondary hyperparathyroidism and rickets. Therefore, vitamin D supplementation is still not recommended for non-bone diseases, due to the few studies that link vitamin D to these diseases.

Keywords: vitamin D, hypovitaminosis, supplementation, pharmaceutical.

1 Introdução

A vitamina D é um micronutriente, também considerada um hormônio do tipo esteroide que majoritariamente é produzida via cutânea mediante pós-exposição solar, já que apenas de 10 a 20% da vitamina D necessária para o funcionamento do organismo é adquirida pela dieta (ROCHA et al., 2019).

Os receptores de vitamina D (RVD), localizados nos núcleos celulares, são responsáveis por mediar o efeito da vitamina D no organismo e estão presentes principalmente em órgãos-alvo (intestino, ossos, paratireoides e rins) dessa substância. Todavia, outros tecidos também possuem RVD e representam sensibilidade ao efeito da vitamina D, a exemplo do pâncreas, cérebro, pulmão, fígado, próstata e coração, de modo que o déficit nutricional da vitamina D pode estar associado a fisiopatogênese de inúmeras doenças (PEREIRA; SOLÉ, 2015; ROCHA et al., 2019).

O regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais descritos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na RDC nº 269/2005, adota que 5 µg ou 200 UI, é a quantidade diária de vitamina D que deve ser consumida para atender as necessidades nutricionais de um indivíduo saudável, independente de adultos, crianças, gestantes e lactantes (BRASIL, 2005). No entanto, crianças e adultos com baixa produção cutânea precisam consumir de 600 a 1000 UI para atender suas reais necessidades fisiológicas (MACIEL; REIS, 2017).

A hipovitaminose D é caracterizada pela deficiência ou insuficiência de vitamina D sérica, e o seu diagnóstico é realizado por meio do doseamento da concentração circulante da 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), sendo considerado o melhor indicador de monitoramento da vitamina D, pois é a principal forma sérica da vitamina, e é o metabólito com maior tempo de meia vida, de 2 a 3 semanas (CANUTO et al., 2015; SANTOS; FERNANDES; GARCIA, 2015).

Acredita-se com base em uma prevalência estimada que cerca de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo não possuam níveis adequados dessa vitamina, e é importante ressaltar que a hipovitaminose D pode atingir qualquer

indivíduo, independente da região geográfica, da faixa etária, da etnia e do sexo (JARRAH et al., 2018).

No Brasil, embora o clima seja tropical, com luz solar suficiente e pouca variação sazonal, na cidade de São Paulo, 60% dos adolescentes e 50% dos adultos jovens possuem valores inadequados de vitamina D, e cerca de 42% da população idosa também apresenta esta situação nutricional (STEINER; POMPEI; FERNANDES, 2017).

Desse modo, há uma necessidade de maior conhecimento e identificação da hipovitaminose D pelos profissionais de saúde, cabendo a eles a reflexão sobre medidas que previnam essa deficiência ou insuficiência vitamínica, bem como suas possíveis complicações. Perante o exposto, este estudo teve como objetivo descrever o impacto da hipovitaminose D no organismo humano.

2 Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica que consiste no levantamento, seleção, fichamento e arquivamento de informações relacionada à pesquisa. A pesquisa bibliográfica é aquela que se realiza a partir do registro disponível, decorrente de pesquisas anteriores, em livros, artigos, teses etc (SEVERINO, 2017).

A pesquisa bibliográfica está inserida principalmente no meio acadêmico e tem a finalidade de aprimoramento e atualização do conhecimento, através de uma investigação científica de obras já publicadas (ANDRADE, 2010).

Elaborou-se inicialmente a questão norteadora: Qual o impacto da hipovitaminose D no organismo humano?

Foram inclusos trabalhos entre 2015 a 2020 e a busca ocorreu nos meses de março a setembro de 2020, mediante o site de busca *Google Acadêmico*, as bases de dados eletrônicas *Pubmed*, *Lilacs* (Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), *Scielo* (*Scientific Electronic Library Online*) e *ScienceDirect*.

Para o norteamento da pesquisa, foram utilizados os descritores, vitamina D, hipovitaminose, suplementação e farmacêutico, bem como suas respectivas traduções para o idioma inglês e espanhol. Todavia, como a pesquisa somente com uma palavra-chave envolve discussões amplas e inespecíficas, foi necessária a utilização da associação dos descritores, a

exemplo de “Hipovitaminose e vitamina D”, “Vitamina D e doenças”, “Hipovitaminose e doenças”, “Suplementação e vitamina D”, “Hipovitaminose e farmacêutico”, e “Farmacêutico e suplementação”, objetivando filtrar e direcionar a busca. Os resultados da pesquisa, após os critérios de inclusão e exclusão, obtiveram um total de 55 artigos.

3 Revisão bibliográfica

3.1 Vitamina D

A vitamina D é um micronutriente lipossolúvel que envolve várias substâncias semelhantes aos compostos esteroides (MARTINS; OLIVEIRA, 2020).

Os membros mais importantes da família vitamina D, são ergocalciferol (vitamina D₂) e o colecalciferol (vitamina D₃). A vitamina D₂ normalmente é encontrada em plantas, fungos, alimentos enriquecidos ou mediante a suplementação vitamínica, enquanto a vitamina D₃, além da aquisição por meio dos alimentos e suplementos, é obtida principalmente por meio da fotólise do 7-de-hidrocolesterol na pele, na derme e/ou epiderme, pós exposição solar, mas especificamente a radiação ultravioleta B (UVB) (JIANG et al., 2020).

A síntese endógena de vitamina D₃ se inicia com dois processos não enzimáticos, a partir do 7-de-hidrocolesterol, um derivado do colesterol e precursor da vitamina D. Primeiramente, há uma quebra no anel B da molécula 7-de-hidrocolesterol pela radiação UVB, resultando no pré-colecalciferol D₃. Em seguida, ocorre outra reação, não catalítica termossensível, em que o pré-colecalciferol D₃ sofre um fenômeno de isomerização e se transforma no colecalciferol (STEINER; POMPEI; FERNANDES, 2017).

Dessa forma, o processo de metabolização de vitamina D acontece primeiramente com uma reação de hidroxilação realizada no fígado, onde se obtém como produto 25(OH)D, metabólito mais estável e abundante da vitamina D. Em seguida, a 25(OH)D sofre outra hidroxilação, geralmente nos rins, mas especificamente nos túbulos proximais, formando a 1,25-di-hidroxivitamina D (1,25(OH)₂D), esta que possui meia vida de apenas quatro horas e é responsável por muitas funções biológicas no corpo humano (JIANG et al., 2020).

Ainda, ocorre outra hidroxilação nos rins mediante a ação enzimática da 24-hidroxilase. Essa enzima é capaz de converter a 25(OH)D em 24,25 di-

hidroxivitamina D (24,25(OH)₂D), um metabólito biologicamente inativo. Essa hidroxilação é portanto funcional na manutenção dos níveis de vitamina D adequados no organismo, a fim de estabelecer níveis não tóxicos da 1,25(OH)₂D. Ademais, a elevada concentração da 25(OH)D, por *feedback* negativo, inibe a 25-hidroxilase, objetivando também manter os níveis homeostáticos da vitamina D (STEINER; POMPEI; FERNANDES, 2017).

Adicionalmente, na corrente sanguínea as formas de vitamina D, 25(OH)D e 1,25(OH)₂D, são encontradas de três formas: 80 a 90% são transportadas por proteínas denominadas proteínas de ligação de vitamina D (PLD), denominadas de GC-globulinas, 10 a 20% desses metabólitos estão associados a albumina ou quilomícrons, e menos de 1%, se encontra livre no plasma. Resumidamente, a PLD é específica no carregamento da vitamina D e a albumina e o quilomícrons se comportam como transportadores de vitamina D não específicos (ÁLVAREZ; SUÁREZ; SERRA, 2016; JIANG et al., 2020).

3.2 Alimentos ricos em vitamina D

Embora a vitamina D esteja inserida no grupo das vitaminas, diferente das demais vitaminas, apenas seu consumo alimentar não é fundamental para a manutenção dos ideais níveis séricos de vitamina D (CHÁVEZ et al., 2017).

Para o ser humano a aquisição de vitamina D pela dieta é considerada uma alternativa secundária, já que a principal fonte de vitamina D é a síntese endógena (MARQUES et al., 2017). Ademais, são poucas as fontes alimentares ricas em vitamina D, sendo esta encontrada especialmente em peixes gordurosos (LIMA et al., 2019).

No Brasil, o consumo de alimentos ricos em vitaminas D, a exemplo do salmão, fígado, arenque, sardinha e cavala são muito baixos e, geralmente, não fazem parte dos hábitos alimentares da população desse país (SILVA et al., 2020). É importante enfatizar, que um dos fatores que contribui para o pouco consumo de alimentos ricos em vitamina D no Brasil, é o fato de que esse grupo de alimentos também são ricos em colesterol.

3.3 Diagnóstico da hipovitaminose D

No laboratório clínico o doseamento da vitamina D inclui a automatização e envolve como padrão-ouro os ensaios de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e a Espectrometria de Massas em Tandem (LC-MS/MS). Todavia, imunoenaios automatizados são utilizados para a dosagem da vitamina D, a exemplo do Radioimunoensaio (RIA), um método rápido e de baixo custo, quando comparado aos métodos de padrão-ouro (ATEF, 2018).

O diagnóstico da insuficiência ou deficiência de vitamina D, que caracteriza o que denominamos de hipovitaminose D, é realizado por meio do doseamento do 25(OH)D no soro do paciente (JIANG et al., 2020). Esse metabólito representa a soma da vitamina D obtida pela ingestão alimentar e aquela proveniente da síntese cutânea (MARQUES et al., 2017).

Na literatura há controvérsia entre os valores séricos ideais de vitamina D e os valores de ingestão diária adequado para alcançar esse limite. Assim, não existe um consenso literário que determine valores insuficientes, deficientes e ideais de vitamina D (MARQUES et al., 2017). Esse não consenso é definido pela variação da necessidade fisiológica de vitamina D entre os indivíduos, influenciadas pela idade e sexo (FÁVERO; ZANCANARO, 2018).

Assim, a deficiência de vitamina D é definida, quando a concentração circulante dessa vitamina está < 20 ng/mL, a insuficiência é marcada pelos níveis < 30 ng/mL, e as concentrações consideradas ideais, ou melhor suficientes, são definidas entre 30 e 100 ng/mL (MORI et al., 2015; RADOMINSKI et al., 2017).

No entanto, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) em 2017, anunciou que para a população saudável até 60 anos de idade valores > 20 ng/mL é o desejável e valores entre 30 e 60 ng/mL são recomendados para a população de risco. Desse modo, os níveis séricos entre 10 e 20 ng/mL são considerados insuficientes e valores < 10 ng/mL são considerados de alto risco para o surgimento de doenças relacionadas a hipovitaminose D (SBEM, 2017).

3.4 Sintomatologia e epidemiologia da hipovitaminose D

A hipovitaminose D, é considerada um problema social não apenas restrito ao Brasil, mas a população mundial, além de acometer indivíduos de todas as faixas etárias (SILVA et al., 2020). Especificamente, atinge cerca de 60% dos adolescentes, 40 a 58% dos adultos jovens e chega a atingir 83% dos idosos (FELTRIN et al., 2019). Em concordância, Marques et al. (2017), destacam que os idosos são mais susceptível ao desenvolvimento da hipovitaminose D, pois possuem baixa ingestão alimentar, diminuída absorção intestinal, realizam poucas atividades ao ar livre e possuem uma menor síntese cutânea de vitamina D.

A sintomatologia da hipovitaminose D é variada e vai depender da gravidade e duração da deficiência ou insuficiência de vitamina D. Assim, pode ser assintomática, o que dificulta o seu diagnóstico, ou pode se manifestar como o atraso no crescimento e desenvolvimento, dores ósseas e irritabilidade. Quando grave e prolongada, o indivíduo apresenta hipofosfatemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e acentuação da elevação PTH (SILVA et al., 2020).

3.5 Fatores relacionados a hipovitaminose D

É causada primordialmente pela baixa exposição solar e produção endógena dessa vitamina, e secundariamente pela insuficiente ingestão alimentar, pois poucos alimentos possuem alto teor dessa vitamina, como a gema do ovo e peixes azuis (CANUTO et al., 2015).

Ressalta-se que a produção de vitamina D via cutânea está associada a vários fatores ambientais como estação do ano, latitude, hora de exposição e fatores individuais como, idade, tipo de pele e o uso de protetor solar (CANUTO et al., 2015). O fator de proteção 30, reduz cerca de 95% da síntese de vitamina D, e peles com a tonalidade mais escura, precisam de um tempo de exposição solar de 3 a 5 vezes maior para sintetizar valores iguais dessa vitamina que são sintetizadas por peles claras (PEREIRA; SOLÉ, 2015).

Adicionalmente, o envelhecimento humano contribui com a diminuição da síntese de vitamina D devido à baixa espessura das camadas da pele e à baixa síntese e disponibilidade da 7-de-hidrocolesterol. Inclusive, a hipovitaminose D no Brasil, é mais associada ao envelhecimento humano do

que ao clima, já que nesse país o clima é tropical e possui elevada incidência de raios UVB (FELTRIN et al., 2019).

Outro fator relacionado é a poluição atmosférica, pois esta pode agir como filtro solar também prejudicando a produção cutânea dessa vitamina (PEREIRA; SOLÉ, 2015). Ainda, a exposição a fumaça do tabaco também vem sendo associado a baixa concentração sérica da 25(OH)D (MANAVI; MILLS; THOMPSON, 2020).

Silva et al. (2020) destacam que o estilo de vida mais moderno contribui para o aumento da hipovitaminose D na sociedade, dentre medidas que priorizam o conforto humano, pelo uso de veículos fechados, a prática de exercícios em ambientes climatizados, a criação de produtos cosméticos que evitem o câncer de pele e o uso de roupas que absorvem a radiação UVB, comprometem a homeostasia corporal e influencia no surgimento da deficiência ou insuficiência de vitamina D.

Inclusive, no que se refere a baixa ingestão alimentar da vitamina D, é importante destacar o aumento considerável do consumo populacional de alimentos ultraprocessados, em que a concentração de vitaminas, como a vitamina D, chegam a ser duas vezes inferior aos teores encontrados nos alimentos minimamente processados ou *in natura* (LOUZADA et al., 2015).

No Brasil, em todas as cinco regiões, a dieta é pobre em vitamina D e a ingestão alimentar média dessa vitamina em homens e mulheres acima de 40 anos, de todos os níveis sociais e econômicos, é cerca de 1,81 µg/dia. Diante disso, nota-se esse valor bastante inferior à dose diária recomendada de 5-15 µg/dia (DAMASCENO et al., 2015).

3.6 Algumas doenças relacionadas a hipovitaminose D

3.6.1. Osteoporose, hiperparatireoidismo secundário, osteomalácia e raquitismo

A osteoporose é a principal causa de fraturas ósseas em indivíduos maiores de 50 anos e estima-se que cerca de 200 milhões de pessoas no mundo são afetados por essa doença. A osteoporose é descrita como uma doença que acomete majoritariamente mulheres no período pós-menopausa e idosos, e é uma doença caracterizada pela insuficiente massa óssea, o que contribui para

a fragilidade desse tecido e aumento da suscetibilidade de fraturas (MENDOZA et al., 2016; RADOMINSKI et al., 2017).

O raquitismo foi a primeira doença citada na literatura, cuja fisiopatologia estava associada a hipovitaminose D. Essa doença acomete crianças, e pode ser definido como a baixa mineralização das cartilagens de crescimento, resultando em retardo do crescimento da criança e em deformidades esqueléticas (BRASIL, 2016; JIANG et al., 2020).

A mineralização óssea, está relacionada a vários fatores, a exemplo de modificações na síntese de osteoide, a baixas concentrações de cálcio ou fósforo, a osteomalácia e o raquitismo, a alterações no pH do osso (acidoses metabólicas) e principalmente a hipovitaminose D (BRASIL, 2016).

Já a osteoporose, além da idade, sexo, tabagismo, alcoolismo e histórico genético, a hipovitaminose D é um importante fator de risco (MENDOZA et al., 2016; RADOMINSKI et al., 2017).

A 1,25(OH)₂D tem como primordial função atuar na regulação dos níveis adequados de cálcio e do fósforo no corpo humano, ambos imprescindíveis para a constituição óssea (SANTOS; FERNANDES; GARCIA, 2015).

Assim, a hipovitaminose D reduz a absorção de cálcio e fósforo no intestino, estimulando medidas compensatórias, a exemplo do aumento da secreção do HPT, podendo resultar em um hiperparatireoidismo secundário (VEIGA et al., 2016; FERREIRA et al., 2017).

3.6.2. Diabetes

O *Diabetes Mellitus* (DM), Doença Crônica não Transmissível (DCNT), caracterizada por alterações metabólicas capazes de gerar uma hiperglicemia constante, considerada um dos primordiais fatores para o surgimento de doenças cardiovasculares e acidente vascular encefálico (ROSSANEIS et al., 2019).

É um problema social multifatorial, como o sedentarismo, hábitos alimentares e estresse contemporâneo (BRAGA et al., 2017). Além disso, o nível de vitamina D vem sendo associado ao surgimento dessa enfermidade (FERRAZ et al., 2018). Essa hipótese, foi sugerida primeiramente em 1967 por Milner e Hales, estudiosos que descobriram a partir de análises em coelhos,

que a secreção da insulina era dependente de minerais intensamente regulados pela vitamina D, a exemplo do cálcio (PANNU et al., 2017).

A identificação dos RVD nas células β do pâncreas induzem a possível relação do DM com a hipovitaminose D. Acredita-se que as baixas concentrações de 25(OH)D e a forma ativa da vitamina D, inibem a liberação de insulina pelas células pancreáticas. No entanto, o mecanismo regulatório da vitamina D sobre as células β ainda não foram totalmente esclarecidos. Ademais, o déficit de vitamina D não tem sido associado exclusivamente a diminuição de secreção da insulina, mas também ao aumento da resistência a esse hormônio, tanto em humanos como em animais (CORNACINI et al., 2015).

Resumidamente, a vitamina D pode agir nas células β do pâncreas por ligação direta ao RVD e pela expressão local da enzima 1α -hidroxilase, contribuindo com a secreção de insulina. Já a sensibilidade a insulina pode ser aumentada pela presença da vitamina D e a eventual estimulação da expressão dos RVD nos tecidos periféricos e ativação dos receptores ativados por proliferadores de peroxissomos (PPAR), este último que possui ação sobre a sensibilidade da insulina nos músculos esqueléticos e no tecido adiposo (JORGE et al., 2018).

Testes *in vivo* mostraram que a 1,25(OH)D inibe em indivíduos saudáveis a expressão gênica de citocinas inflamatórias, a exemplo da interleucina- 1β , interleucina-6, interleucina-8, interleucina-12 e o fator de necrose tumoral α (TNF- α). No DM a vitamina D mostrou redução de processos inflamatórios, contribuindo com o retardo da progressão da doença e com a preservação funcional das células betas no pâncreas (FERRAZ et al., 2018; SILVA JÚNIOR et al., 2019).

Um estudo realizado por Pannu et al. (2017), desenvolvido em Victoria, no sudeste da Austrália, avaliaram amostras de sangue em jejum de 3.393 adultos de idades variáveis de 18 a 75 anos, realizando testes de dosagem de vitamina D, glicemia e hemoglobina glicada (HbA1c), permitindo concluir que quanto maior a dosagem de 25(OH)D, menor eram os resultados da glicose em jejum, assim como os valores da HbA1c, sugerindo portanto um efeito direto da vitamina D sobre a prevenção do DM.

Diante dessas evidências sobre a relação do DM e a vitamina D, acredita-se que a suplementação vitamínica seja um fator benéfico no tratamento do DM, estimulando uma secreção insulínica mais satisfatória, bem como melhorando a tolerância do corpo a glicose (CORNACINI et al., 2015).

3.6.3. Depressão

É um distúrbio psicológico que está relacionada a diversos fatores como genético, biológico e ambientais. O estado nutricional do indivíduo, a exemplo da insuficiência e deficiência de vitaminas, é um exemplo de fator ambiental (BAHRAMI et al., 2018).

Braga et al. (2017) destacaram que a insuficiente exposição solar, refletida na hipovitaminose D está associada a complicações de sintomas depressivos, já que sua ação contribui para a regulação de neurotransmissores, e, portanto, o clima frio e chuvoso, encontrados normalmente no inverno, influenciam sinais depressivos e isolamento social. Já Bicikova et al. (2015) enfatizaram não se tem evidências suficientes que confirmem que a suplementação vitamínica é uma terapia eficaz na redução dos sintomas depressivos.

Em contrapartida, um estudo controlado por placebo, duplo-cego, realizado por Porto, Silva e Sougey (2019), com 224 adultos (18 a 60 anos de idade), diagnosticados com depressão e dependentes de tratamento com antidepressivos, foi verificado que a suplementação de vitamina D (50.000 UI por semana) por um período de 6 meses, gerou efeitos terapêuticos sobre a depressão, refletidos na melhora dos sintomas depressivos, avaliados mediante a aplicação da Escala de Depressão de Montgomery-Asberg, um teste psiquiátrico com perguntas estruturadas sobre a doença, que foram aplicados antes da suplementação e depois dos 6 meses de tratamento. Ademais, avaliaram o risco de suicídio dos pacientes, utilizando a Escala de Classificação de Gravidade Suicida de Columbia, uma ficha avaliativa, e como resultado os autores obtiveram uma relevante redução do risco de suicídio.

Assim, a suplementação de vitamina D para os pacientes com sintomas depressivos pode ser futuramente sugerida como uma terapia complementar as terapias convencionais, objetivando possivelmente melhorar o quadro

depressivo do indivíduo e disponibilizar melhor qualidade de vida para o mesmo.

3.6.4. Doenças cardiovasculares

Diversos fatores estão associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), como o tabagismo, sedentarismo, etilismo e dislipidemias. Todavia, deficiências nutricionais a exemplo da hipovitaminose D também vem sendo atribuída a gênese das DCV (MELO et al., 2017).

A diminuição de vitamina D sérica, vem sendo relacionada ao comprometimento funcional sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo, e, portanto, com a contribuição do surgimento ou progressão da insuficiência cardíaca. Assim, sugere-se que a avaliação nutricional da vitamina D, pode ser um marcador para as complicações cardiovasculares, contribuindo para a classificação dos pacientes de risco desde a atenção primária. No entanto, o ecocardiograma é ainda o método clínico confiável capaz de oferecer um diagnóstico preciso da insuficiência cardíaca nos estágios iniciais da doença (MACEDO et al., 2019).

Adicionalmente, sugere-se que as baixas concentrações da vitamina D são capazes de reduzir a proteção cardiovascular, pois a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, além de possuir atividade de reduzir a expressão de substâncias pró-inflamatórias, a exemplo da $\text{IL-1}\beta$, possui ação sobre mediadores inflamatórios, regulando a atividade de células do sistema imune como monócitos, macrófagos e linfócitos T e B. Dessa forma, essa diminuição da proteção cardiovascular, possibilita o aumento da resposta infamatória vascular e um meio mais propício ao surgimento de DCV, pois é sabido que o processo inflamatório está relacionado com a patogênese da aterosclerose (MELO et al., 2017; CERIT; CERIT, 2019; CARDOSO et al., 2020).

Todavia, como a vitamina D vem sendo associada também a doenças que são consideradas fatores de risco para o adoecimento cardíaco, a exemplo da hipertensão arterial e o diabetes, entende-se que de forma direta ou indireta a vitamina D esteja relacionada às DCV. A hipertensão por exemplo, é responsável por causar 51% das mortes por AVC e 45% das mortes por cardiopatias no mundo (LUTSEY et al., 2015; FIÓRIO et al., 2020).

3.6.5. Coronavírus 2019 (COVID-19)

Em Wuhan na China, no final de 2019, surgiu um novo Coronavírus, denominado de Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), causador da doença Coronavírus 2019 (COVID-19), que rapidamente se disseminou para diversos países resultando em pandemia, conforme a Organização Mundial da Saúde, e atingindo uma mortalidade de 4% no mundo (BARBOSA et al., 2020).

É sabido que as concentrações ideais de nutrientes são essenciais na prevenção de doenças infectocontagiosas, pois atuam no adequado funcionamento do sistema imunológico. Desse modo, a vitamina D tem recebido grande destaque sobre o ideal funcionamento do sistema imune, e com isso, a suplementação de vitamina D e seus possíveis resultados positivos sobre a prevenção e tratamento da COVID-19 têm sido amplamente difundido (SILVINO et al., 2020).

O uso de vitamina D por pacientes com COVID-19 baseia-se em dados que mostram que a vitamina D está relacionada com a modulação do sistema imunológico, com a redução de replicação de alguns vírus, como influenza, e com a capacidade de neutralizar uma hiperinflamação dos pulmões (DUTRA et al., 2020).

Dutra et al. (2020), citam que pacientes com COVID-19 apresentam uma alta prevalência de hipovitaminose D, assim, a compensação de vitamina D pode ser necessária, e alcançada com a exposição solar, o máximo de tempo possível, com o consumo de alimentos ricos em vitamina D e inclusive pela administração de calcitriol por via intravenosa, este último direcionado particularmente em pacientes com a função respiratória comprometida. Todavia, recomendam que essa compensação deve ser avaliada e acompanhada por profissionais de saúde qualificados.

Todavia, sabendo que a COVID-19 é uma doença recente e ainda pouco conhecida, sugere-se o desenvolvimento de estudos clínicos que permitam avaliar a eficácia e as concentrações ideais da vitamina D para um possível tratamento ou prevenção da COVID-19, pois, ainda, não se tem evidências suficientes para justificar a suplementação com vitamina D na prevenção e no tratamento da infecção por COVID-19. Ademais, é necessário enfatizar que o consumo inadequado de qualquer substância, como a vitamina D, pode causar

reações adversas e até agravar os sintomas causados pelo COVID-19 (OLIVEIRA et al., 2020; SILVINO et al., 2020; SOUTH; DIZ; CHAPPELL, 2020).

3.7 Suplementação de vitamina D: risco e benefícios

Farmacologicamente existe como tratamento para a hipovitaminose D a suplementação vitamínica (SANTOS; FERNANDES; GARCIA, 2015). Todavia, é necessário enfatizar que normalmente a exposição solar diária recomendada, geralmente de 5 a 30 minutos, entre 10h a 15h (sem uso de protetor solar), somado a uma dieta equilibrada e individualizada, são capazes de fornecer todas as vitaminas e minerais em quantidades essenciais para o funcionamento do corpo humano (OLIVEIRA et al., 2020).

Níveis de vitamina D acima de 100 ng/mL são considerados um risco para intoxicação, também denominada de hipervitaminose D (LONGO et al., 2016; CRF-SP, 2018). Ressalta-se que cerca de 50.000 UI é capaz de aumentar os níveis de 25(OH)D para 150 ng/mL. Ademais, embora esse tipo de intoxicação seja considerada rara, sua incidência aumentou devido ao uso irracional dessa substância. Inclusive, o aumento de intoxicação por vitamina D, se tornou mais comum devido ao aumento social do grupo populacional idoso, já que a suplementação desse pré-hormônio é utilizado na prevenção de doenças crônicas, estas que geralmente acompanham o processo de envelhecimento humano (AMORIM et al., 2019).

Ainda, é necessário ressaltar que a exposição excessiva a radiação solar, não é capaz de desencadear um quadro de intoxicação, pois essa produção endógena é rigorosamente controlada pelos mecanismos fisiológicos, a exemplo do aumento da produção de melanina, induzida pelo próprio sol. Assim, a melanina compete pela radiação UVB, minimizando a síntese endógena da vitamina D (DAMASO et al., 2017).

A suplementação de vitamina D é recomendada apenas para os indivíduos que apresentem condições de risco para a hipovitaminose D e cuja dosagem sérica de 25(OH)D seja inadequada. Assim, são considerados fatores de risco para a hipovitaminose D, osteoporose, idosos, idosos com histórico de quedas e/ou fraturas, insuficiência renal ou hepática, pacientes com síndromes de absorção (fibrose cística, doença inflamatória intestinal, doença de *Crohn*, e cirurgia bariátrica), doenças granulomatosas e císticas, indivíduos com baixa

exposição solar efetiva, hiperparatireoidismo e a utilização de medicamentos que interferem no metabolismo da vitamina D, a exemplo de antirretrovirais, glicocorticoides, antifúngicos colestiramina, anticonvulsivantes e orlistat (POMPEI; STEINER; FERNANDES, 2017).

4 Conclusão

Sugere-se que a hipovitaminose D pode trazer danos à saúde humana muito além das complicações ósseas como o surgimento das doenças crônicas não transmissíveis. No entanto, o assunto hipovitaminose D e vitamina D, ainda são temas em debates que necessitam de mais estudos que confirmem a associação da vitamina D com doenças extra ósseas e esclareçam seus mecanismos fisiopatológicos. Assim, o impacto da hipovitaminose D no corpo humano é cientificamente bem descrita apenas sobre a osteoporose, osteomalácia, o hiperparatireoidismo secundário e o raquitismo.

A causa principal da hipovitaminose D é a baixa produção cutânea e a suplementação de vitamina D ainda não é recomendada para prevenção ou tratamento de doenças não ósseas, ademais, embora a vitamina D seja vendida como MIP, esta não está dispensa de ser comercializada sem orientação e instrução profissional, pois seu consumo inadequado pode resultar em danos como intoxicação, RAMs e interações medicamentosas. Desse modo, a suplementação é recomendada apenas em casos específicos, como o tratamento de doenças ósseas e para a reposição em pacientes identificados com hipovitaminose D.

5 Referências

ÁLVAREZ, M. A. A.; SUÁREZ, V. M.; SERRA, J. D. Deficiencia en vitamina D: un reto diagnóstico/Vitamin D deficiency: a diagnostic challenge. **Acta Pediatrica Espanola**, v. 74, n. 8, p. 189, 2016.

AMORIM, S. S. et al. Intoxicação por vitamina D em paciente idosa: relato de caso. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 13, n. 3, p. 173-176, 2019.

ANDRADE, M. M. **Introdução à Metodologia do Trabalho Científico: Elaboração de Trabalhos na Graduação**. 10ª ed. São Paulo, Atlas, 2010.

ATEF, S. H. Vitamin D assays in clinical laboratory: past, present and future challenges. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 175, p. 136-137, 2018.

BAHRAMI, A. et al. High dose vitamin D supplementation is associated with a reduction in depression score among adolescent girls: a nine-week follow-up study. **Journal of Dietary Supplements**, v. 15, n. 2, p. 173-182, 2018.

BARBOSA, A. K. S. et al. Análise da associação entre vitamina D e infecções virais e os fatores de risco relacionados ao Covid-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. 1-11, 2020.

BICIKOVA, M. et al. Vitamin D in anxiety and affective disorders. **Pesquisa Fisiológica**, v. 64, p.101, 2015.

BRAGA, D. C. et al. Fatores associados a depressão em indivíduos com diabetes mellitus. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 46, n. 3, p. 118-128, 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005. Dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/394219/RDC_269_2005.pdf/2e95553c-a482-45c3-bdd1-f96162d607b3> Acesso em: 12 de fev. de 2020.

BRASIL. Ministério da saúde. Portaria nº 451, de 29 de abril de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Raquitismo-e-Osteomalacia.pdf> Acesso em: 12 de fev. de 2020.

CANUTO, J. M. P. et al. Fatores de risco associados à hipovitaminose D em indivíduos adultos infectados pelo HIV/aids. **Archives of Endocrinology and Metabolism**. São Paulo, v. 59, n. 1, p. 34-41, Feb. 2015.

CARDOSO, F. E. L. et al. Suplementação de vitamina D e seus análogos para tratamento de disfunção endotelial e doenças cardiovasculares. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 19, 2020.

CERIT, L. M. D.; CERIT, Z. M. D. Vitamin D Deficiency is not Associated with Higher Levels of SYNTAX Score. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**. São José do Rio Preto, v. 34, n. 1, p. 57-61, Feb. 2019.

CHÁVEZ, F. J. V. et al. Estudio comparativo de la determinación de vitamina D por dos inmunoensayos. **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, v. 51, N. 4, p. 593-601, 2017.

CRF-SP. Vitamina D: **especialista alerta para os riscos da automedicação com vitamina D**. São Paulo, 26 de junho de 2018. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/noticias/9767-automedicacao-vitamina.html>> Acessado em 06 de abr. de 2020.

CORNACINI, M. C. et al. Níveis séricos de vitamina D 3 em mulheres com diabetes mellitus tipo 2. **Journal of the Health Sciences Institute**, p. 69-72, 2015.

DAMASCENO, M. V. O. et al. Prevalência de hipovitaminose de associação com componentes da síndrome metabólica em homens avaliados em programa de detecção do câncer de próstata. **Revista de Saúde Coletiva da UEMS**, v. 5, n. 1, p. 17-22, 2015.

DAMASO, Ê. L. et al. Does the Access to Sun Exposure Ensure Adequate Levels of 25-Hydroxyvitamin D? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 39, n. 03, p. 102-109, 2017.

DUTRA, J. M. et al. Suplementação alimentar da vitamina D na prevenção contra o vírus covid-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1-11, 2020.

FÁVERO, P.; ZANCANARO, V. Prevalência de hipovitaminose d em pessoas atendidas em um laboratório de Caçador/SC. **Extensão em Foco**, v. 6, n. 1, 2018.

FELTRIN, A. Z.; FELIPPE, L. F.; WESSLER, L. B.; AMBROSIO, P. G.; HELUANY, C. C. V.; MADEIRA, K. Níveis séricos de vitamina D em pacientes geriátricos. **Antonio Carlos Weston**, v. 63, n. 3, p. 254-259, 2019.

FERRAZ, C. L. et al. Associação entre vitamina D, controle glicêmico e complicações microvasculares no diabetes tipo 1. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 31, n. 2, 2018.

FERREIRA, C. E. S. et al. Consenso - faixas de referência de vitamina D [25 (OH) D] das sociedades médicas brasileiras. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo (SBEM). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 53, n. 6, p. 377-381, novembro de 2017.

FIÓRIO, C. E. et al. Prevalência de hipertensão arterial em adultos no município de São Paulo e fatores associados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. São Paulo, v. 23, p. 1-11. 2020.

JARRAH, M. I. et al. The association between the serum level of vitamin D and ischemic heart disease: a study from Jordan. **Vascular Health and Risk Management**, v. 14, p. 119, 2018.

JIANG, W. et al. An epidemiology survey of vitamin D deficiency and its influencing factors. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 154, n. 1, p. 7-12, 2020.

JORGE, A. J. L. et al. Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, n. 4, p. 422-432, 2018.

LIMA, E. F. C. et al. Ingestão alimentar de cálcio e vitamina D em idosos. **Revista Enfermagem Atual InDerme**, 87. 25, 2019.

LONGO, B. et al. Intoxicação por calcitriol após tratamento de hipoparatiroidismo transitório. **Revista Médica da UFPR**, v. 3, n. 2, 2016.

LOUZADA, M. L. C. et al. Impacto de alimentos ultraprocessados sobre o teor de micronutrientes da dieta no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 45-45, 2015.

LUTSEY, P. L. et al. Race and vitamin D binding protein gene polymorphisms modify the association of 25-hydroxyvitamin D and incident heart failure: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. **JACC: Heart Failure**, v. 3, n. 5, p. 347-356, 2015.

MACEDO, E. A. et al. Increased Left Atrial Volume and Its Relationship to Vitamin D in Primary Care. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, n. AHEAD. Rio de Janeiro, vol. 32. n.5. P. 508-516, 2019.

MACIEL, D. G.; REIS, M. J. A. Frequência de hipovitaminose D em mulheres adultas. *Journal of the Health Sciences Institute*, São Paulo. v. 35. n. 4. p. 257-260, 2017.

MANAVI K. R.; MILLS B. P.A.; THOMPSON M. P. History of tobacco, vitamin D and women. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 1. p. 1-6, 2020.

MARTINS, M. C. C.; OLIVEIRA, A. S. S. S. Zinco, vitamina D e sistema imune: papel na infecção pelo novo coronavírus. **Revista da faesf**, v. 4, n. especial COVID 19, p. 17-27, 2020.

MARQUES, A. R. et al. A vitamina D nos Cuidados de Saúde Primários, a importância do seu doseamento e a sua suplementação. **Patient Care**, v. 22, p. 30-41, 2017.

MELO J. M. M. M. et al. Insuficiência de vitamina D e risco cardiovascular em idosos. **Gep News**, v. 1. n.1. p. 12-16, 2017.

MENDOZA, E. N. et al. Prevalencia de la insuficiencia de vitamina D en pacientes con osteoporosis. **Revista Colombiana de Reumatología**, v. 23, n. 1, p. 17-23, 2016.

MORI, J. D. et al. Deficiência de vitamina D em crianças e adolescentes obesos. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 30, n. 20, p. 116-119, 2015.

OLIVEIRA, E. S. et al. As Duas Faces Da Vitamina D Como Terapia Adjuvante Na COVID-19. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 3, p. 1-3, 2020.

PANNU, P. K. et al. Vitamin D status is inversely associated with markers of risk for type 2 diabetes: A population based study in Victoria, Australia. **PloS One**, v. 12, n. 6, p. 1-14, 2017.

PEREIRA, M. U.; SOLÉ, D. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 1, p. 104-113, 2015.

PORTO, C. M.; SILVA, T. P. S.; SOUGEY, E. B. Contribuições da vitamina D no tratamento de sintomas depressivos e fatores de risco cardiovascular: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. **Trials**, v. 20, n. 1, p. 583, 2019.

RADOMINSKI, S. C. et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. 452-466, 2017.

ROCHA, D. O. A. et al. Hipovitaminose D e índices glicêmicos em trabalhadores de turno alternante de empresa de mineração. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 17, n. 1, p. 15-20, 2019.

ROSSANEIS, M. A. et al. Fatores associados ao controle glicêmico de pessoas com diabetes mellitus. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 997-1005, 2019.

SANTOS, M. J.; FERNANDES, V.; GARCIA, F. M. Carência de Vitamina D numa População Hospitalar: Uma Fotografia pela Perspectiva Laboratorial. **Revista Científica da Ordem dos Médicos**, v. 28, n.6, p. 726-734, 2015.

SEVERINO, A. J. **Metodologia do Trabalho Científico**. Cortez editora, 2017.

SILVA, Á. R. et al. 25-hidroxivitamina D e exposição solar: uma análise epidemiológica entre os estudantes de medicina/25-hidroxivitamina D e exposição solar: uma análise epidemiológica entre os estudantes de medicina. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 2, p. 9239-9258, 2020.

SILVA JÚNIOR, J. G. et al. Relação da vitamina de resistência à insulina. **Revista UNINGÁ**, v. 56, n. 2, p. 195-214, 2019.

SILVINO, V. O. et al. Vitamina D e doenças infectocontagiosas na pandemia da COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1-21, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). Vitamina D: Novos Valores de Referência. 2017. Disponível em: <endocrino.org.br/vitamina-d-novos-valores-de-referencia/>. Acessado em: 29 de abr. de 2020.

SOUTH, A. M.; DIZ, D. I.; CHAPPELL, M. C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 318, n. 5, p. 1084-1090, 2020. Doi:10.1152/ajpheart.00217, 2020.

STEINER M. L.; POMPEI, L. M.; FERNANDES, C. E. Fontes e metabolismo de vitamina D. In: **A importância da vitamina D na saúde da mulher**. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. São Paulo. Cap. 1, p.1-9. 2017.

VEIGA, F. S. et al. Níveis séricos de 25 (OH)-vitamina d em pacientes com obesidade grau 2 e 3. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 45, n. 1, p. 23-36, 2016.