

VITAMINA D: COMPARAÇÃO ENTRE SUPLEMENTAÇÃO E EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO SOLAR

VITAMIN D: COMPARISON BETWEEN SUPPLEMENTATION AND EXPOSURE TO SOLAR RADIATION

MELISSA ALVES ZOCCOLI, LIA RAQUEL ALMEIDA FILIZOLA DE ABREU, ANA VITÓRIA CORDEIRO ROCHA, MELISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO, FREDERICO BARRA DE MORAES

RESUMO

O objetivo dessa revisão de literatura consiste em comparar na literatura os resultados decorrentes da exposição solar e da suplementação dietética para a manutenção de níveis adequados de vitamina D para o organismo humano, de modo a evitar as consequências de sua deficiência. Consultaram-se materiais publicados em línguas portuguesa e inglesa entre os anos de 2007 a 2017 disponibilizados nas bases de dados da Bireme, Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde; Scielo e PubMed/Medline. A insuficiência de vitamina D pode ser atribuída principalmente a fatores de estilo de vida e ambientais, bem como preventivas que reduzem a exposição à luz solar, necessária à produção de vitamina D induzida por ultravioleta-B (UVB) na pele. Estudos atuais sugerem que o ser humano pode precisar de mais vitamina D do que o recomendado atualmente para prevenir doenças crônicas, mas ainda não há um consenso geral acerca de qual a melhor forma para aquisição desta vitamina, exposição ao Sol ou suplementação, cabendo ao médico decidir quanto ao tratamento.

DESCRITORES: DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D; EXPOSIÇÃO AO SOL; RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA; SUPLEMENTAÇÃO ORAL; VITAMINA D.

ABSTRACT

The objective of this literature review was to analyze the literature aiming at comparing the results from sun exposure and dietary supplementation to maintain adequate levels of vitamin D for the human body, in order to avoid the consequences of its deficiency. Materials already published in the Portuguese and English languages were consulted between 2007 and 2017 and made available in the databases of Bireme, Centro Latino- American and Caribbean Health Sciences Information; Scielo and PubMed / Medline. The vitamin D insufficiency is a condition that can be attributed mainly to lifestyle factors and environmental factors, as well as preventive that reduce exposure to sunlight, necessary for the production of vitamin D induced by ultraviolet-B (UVB) in the skin. Current studies suggest that humans may need more vitamin D than is currently recommended to prevent chronic diseases, however there is no general consensus as to how best to acquire this vitamin, sun exposure or supplementation, and it is up to the medical professional to decide on the treatment.

KEYWORDS: VITAMIN D DEFICIENCY; SUN EXPOSURE; ULTRAVIOLET RADIATION; ORAL SUPPLEMENTATION; VITAMIN D.

INTRODUÇÃO

A incidência de câncer de pele é alta e crescente em grande parte dos países, consequência de níveis inapropriadamente altos de exposição à radiação ultravioleta (UV), principalmente naqueles em que se predomina indivíduos de pele clara, bem como os países considerados tropicais, em que a incidência de radiação solar é elevada em grande parte do ano¹. Não obstante esta circunstância deletéria, a exposição solar também traz benefícios para a saúde, como o início da síntese de vitamina D cutânea. No entanto, mesmo em locais com alta incidência

de câncer de pele, a deficiência de vitamina D (definida aqui como uma concentração sérica de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) inferior a 50 nmol/L) não é incomum².

A deficiência de vitamina D afeta quase 50% da população mundial, sendo um problema comum de saúde pública, muitas vezes não reconhecido e não tratado, associado a raquitismo, cárie dentária e retardo de crescimento em crianças e osteomalácia, osteopenia, osteoporose, diminuição da força muscular, quedas e aumento do risco de fratura em adultos³.

Assim sendo, considerando as singularidades inerentes às consequências da exposição à radiação solar em excesso, este trabalho tem como objetivo analisar a literatura visando comparar os resultados decorrentes da exposição solar e da suplementação dietética para a manutenção de níveis adequados desta vitamina no organismo humano, de modo a evitar as consequências de sua deficiência.

MÉTODOS

A metodologia utilizada para a elaboração deste trabalho é o da revisão integrativa de referências bibliográficas. A literatura utilizada foi identificada nos seguintes sítios de busca, Bireme (Biblioteca Regional de Medicina), Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde; Scielo, Scientific Eletronic Library on line e PubMed/Medline - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online. Foram consideradas publicações entre os anos de 2007 a 2017. Foram considerados materiais publicados em idioma português e inglês, com os seguintes unitermos: vitamina D, deficiência de vitamina D, suplementação dietética, exposição à radiação solar, bem como os respectivos em língua inglesa.

Este trabalho se justifica no sentido de compreender a relevância da vitamina D para o organismo humano, com ênfase aos mecanismos de sua aquisição, comparando a exposição à radiação solar e a suplementação dietética. Ademais, busca-se compreender se as vias da vitamina D são importantes, pois pode ser necessária alguma exposição solar; se não, a suplementação dietética e evitação solar atingiria níveis suficientes de vitamina D e minimizaria o risco de câncer de pele induzido por exposição à radiação ultravioleta.

RESULTADOS

SOBRE A SÍNTESE DA VITAMINA D

A vitamina D é singular porque pode ser produzida na pele pela exposição à luz solar. A produção cutânea de vitamina D é modulada pela estação, latitude, período do dia, pigmentação e espessura da pele, idade, e uso de filtro solar⁴. A vitamina D₃ também é encontrada em certos alimentos, como peixes gordurosos. A vitamina D₂ é sintetizada por plantas e é encontrada principalmente em nutrientes suplementados com vitamina D (por exemplo, leite) ou suplementos dietéticos. A maior absorção de vitamina D é pela síntese cutânea, o restante obtido pela alimentação e pelo uso de suplementos⁵.

Durante a exposição à radiação UVB, o 7-dehidro colesterol na pele é convertido em pré-vitamina D₃, que é imediatamente convertido em vitamina D₃ em um processo não enzimático dependente do calor^{5,6,7}. Na circulação, a vitamina D é ligada à proteína de ligação à vitamina D (DBP), que o

transporta para o fígado, onde a vitamina D é convertida por vitamina 25-hidroxilase em 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]. Esta forma é biologicamente inativa e deve ser convertida principalmente nos rins pela 25-hidroxivitamina D-1 alfa-hidroxilase na forma biologicamente ativa, 1,25-dihidroxivitamina D [1,25(OH)₂D]. A presença de 1-alfa-hidroxilase em tecidos extra-renais sugere que a vitamina D pode ter um papel importante para além do sistema músculo-esquelético.⁹

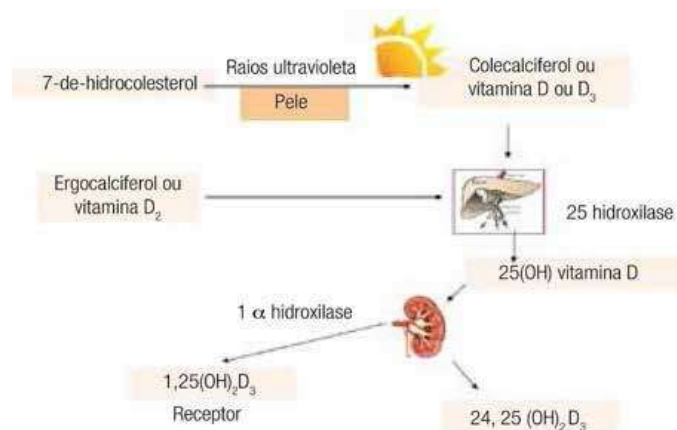


Figura 1 – Síntese da vitamina D (Fonte: Maeda, Borba, Camargo et al, 2014).

A função dominante da vitamina D em sua forma hormonal (calcitriol ou 1,25-dihidroxivitamina D) é a elevação dos níveis plasmáticos de cálcio e fósforo, necessários para a mineralização do osso, para o funcionamento da junção neuromuscular, bem como vasodilatação, transmissão nervosa e secreção hormonal¹⁰.

O calcitriol, funcionando como parte do sistema endócrino eleva os níveis plasmáticos de cálcio ionizado por três mecanismos: o primeiro não requer o hormônio da paratireoide, estimulando a absorção intestinal de cálcio em toda a extensão do intestino, com maior atividade no duodeno e no jejuno e, independentemente, a absorção de fósforo; no segundo mecanismo, que exige hormônio da paratireoide, o calcitriol facilita a formação de osteoclastos estimulando a secreção de uma proteína chamada receptor ativador do fator nuclear κ B (RANK), que, por sua vez, é responsável pela osteoclastogênese e reabsorção óssea; no terceiro mecanismo, o calcitriol juntamente com o hormônio da paratireoide, estimula a reabsorção de cálcio no túbulo distal renal, assegurando a retenção de cálcio pelo rim quando o cálcio é necessário¹¹.

A vitamina D mantém concentrações séricas adequadas de cálcio e fósforo para permitir o metabolismo normal do osso e prevenir a tetania hipocalcêmica¹². Ela evita o raquitismo em crianças e osteomalácia em adultos, além de proporcionar modulação do crescimento celular, função neuromuscular e imune e redução da inflamação¹³. Ademais, modula muitos genes que codificam proteínas que regulam a proliferação,

diferenciação e apoptose celular e alguns de seus receptores celulares convertem 25 (OH) D para 1,25 (OH) 2D¹⁴.

A 25-hidroxivitamina D é a principal forma circulante de vitamina D e é um excelente biomarcador de exposição, seja a partir de síntese cutânea ou ingestão dietética. Sua concentração sanguínea é utilizada para determinar o estado da vitamina D 10, mas não está claro em que medida seus níveis também servem como biomarcador de efeito (ou seja, relacionado ao estado da saúde ou resultados). Contudo, não indicam a quantidade de vitamina D armazenada nos tecidos do corpo¹⁵.

Existe uma discussão considerável das concentrações séricas de 25 (OH) D associadas à deficiência, à adequação para a saúde óssea e à saúde geral ideal. Com base em revisão de dados, inferiu-se os seguintes parâmetros: as pessoas estão em risco de deficiência de vitamina D nas concentrações séricas de 25(OH)D <30 nmol/L (<12 ng/mL); algumas estão potencialmente em risco de inadequação em níveis que variam entre 30-50 nmol/L (12-20 ng/mL); praticamente todas são suficientes em níveis ≥ 50 nmol/L (≥20 ng/mL). O comitê afirmou que 50 nmol/L é o nível sérico de 25(OH)D que cobre as necessidades de 97,5% da população e as concentrações séricas > 125 nmol/L (> 50 ng/mL) estão associadas a potenciais efeitos adversos^{15,16}.

SOBRE A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D

A hipovitaminose D está associada a circunstâncias diversas de distintas populações em que a exposição ao Sol é diminuída em decorrência de estações do ano; e culturais, como certas regiões do Oriente Médio, em que mulheres utilizam roupas que cobrem todo o corpo. Em regiões em que a exposição solar é dita como normal, o fator associado à deficiência é justificado por uma dieta precária de vitamina D; em localidades em que a obesidade é elevada, há uma redução da biodisponibilidade desta vitamina; em países africanos, a deficiência de vitamina D é uma realidade, em decorrência da pele com mais melanina atuar como uma barreira para a radiação UVB, exigindo uma maior exposição à radiação solar e consumo dietético da vitamina D⁴.

A principal fonte de vitamina D para crianças e adultos é a exposição solar, que quando inadequada, é causa majoritária de deficiência de vitamina D¹⁷. O uso de protetor solar com fator de proteção (FPS) 30 reduz a síntese de vitamina D na pele em mais de 95%¹⁸. Pessoas com tom de pele naturalmente escuro têm proteção solar natural e requerem mais exposição para produzir a mesma quantidade de vitamina D que uma pessoa com um tom de pele mais claro¹⁹.

Pacientes com alguma síndrome de má absorção de gordura e pacientes bariátricos são frequentemente incapazes de absorver a vitamina D lipossolúvel, e aqueles com síndrome

Tabela 1 - Causas para deficiência de vitamina D

Causas	Circunstâncias
Síntese reduzida na pele	Protetor solar, pigmento da pele, estação/latitude/período do dia, enxertos de pele.
Absorção reduzida	Fibrose cística, doença celiaca, doença de Whipple, doença de Crohn, by-pass gástrico, medicamentos que reduzem a absorção de colesterol.
Sequestro aumentado	Obesidade
Síntese de 25-hidroxivitamina D diminuída	Insuficiência hepática
Perda urinária de 25-hidroxivitamina D	Insuficiência renal crônica
Desordens hereditárias	Mutações genéticas que causam raquitismo ou resistência à vitamina D
Desordens adquiridas	Osteomalacia tumor-induzido, hiperparatireoidismo primário, hipertiroidismo, desordens granulomatosas com sarcoidose, tuberculose e alguns linfomas, câncer/neoplasias incluindo mama, colorretal, próstata; doenças cardiovasculares e hipertensão Diabetes tipo 2.
Respostas imunológicas	Asma, autoimune (eczema, diabetes tipo 1, intestino inflamatório, múltiplas esclerose, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico) e mortalidade por doenças infecciosas incluindo tuberculose e influenza / infecções das vias respiratórias superiores.
Funcionamento neuropsicológico	Autismo, função cognitiva e depressão.
Fatores relacionados à gestação	Pré-eclâmpsia da gravidez, parto prematuro, baixo peso ao nascer.

Fonte: Oliveira, Lara, Lourenço et al, 2014

nefrítica perdem 25 (OH) D ligados à proteína de ligação à vitamina D na urina¹⁸. De modo semelhante, estão em risco pacientes em uma ampla variedade de medicamentos, incluindo anticonvulsivantes e medicamentos para o tratamento da AIDS/HIV, porque essas drogas aumentam o catabolismo da 25(OH)D e da 1,25(OH)2D₂₀. As pessoas com doenças crônicas de formação de granulomas (sarcoidose, tuberculose e infecções fúngicas crônicas), alguns linfomas, o hiperparatireoidismo primário e que aumentaram o metabolismo de 25(OH)D para 1,25(OH)2D estão também em alto risco de apresentarem deficiência de vitamina D¹⁸.

A deficiência de vitamina D resulta em um aumento nos níveis de paratormônio – PTH^{18,21}. O aumento da atividade osteoclástica mediado pelo PTH cria focos locais de fraqueza óssea e causa uma diminuição generalizada da densidade mineral óssea (DMO). Um produto inadequado de cálcio-fósforo provoca um defeito de mineralização no esqueleto²², que em crianças pequenas resulta em uma variedade de deformidades esqueléticas classicamente conhecidas.

A vitamina D suprime a inflamação através de várias vias, como inibição das vias prostaglandina e cicloxigenase, regulação positiva de citocinas anti-inflamatórias, diminuição da expressão induzida por citocinas de moléculas de adesão, redu-

ção da metaloproteína 9 da matriz e desregulação da RAA²³. A deficiência de vitamina D estimula a inflamação sistêmica e vascular, possibilitando a aterogênese²⁴, além de estar associado a pressão arterial diastólica elevada²⁵ e hipertensão, devido à ativação do sistema RAA, permitindo a disfunção endotelial, o primeiro passo na formação da placa, funcionando também como marcador de risco cardiovascular²³.

Baixos níveis de vitamina D causa hiperparatiroidismo secundário, aumentando a resistência à insulina, prejudicando a função celular beta-pancreática e possibilitando o desenvolvimento de síndrome metabólica e diabetes mellitus²⁴. Os pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2 apresentam maior incidência de hipovitaminose D. Uma menor incidência de diabetes tipo 2 foi encontrada após a suplementação de vitamina D em indivíduos de alto risco²⁶, e a insulina e diabetes mellitus tipo 1 foram prevenidos por doses farmacológicas de vitamina D em camundongos não obesos²⁷.

Portanto, a deficiência de vitamina D pode resultar em condições clínicas deletérias aos pacientes, de modo que a manutenção de níveis ideais é crucial para um estado bio-físico otimizado.

GRUPOS DE RISCO PARA CONDIÇÕES DEFICIENTES DE VITAMINA D

Obter vitamina D suficiente apenas de fontes naturais de alimento é difícil. O consumo de alimentos enriquecidos e a exposição a alguma luz solar são essenciais para manter um nível saudável¹⁸, como os bebês amamentados, visto que a quantidade de vitamina D no leite humano não supre a necessidade destes²⁸. Além desses, os idosos têm alto risco de desenvolver insuficiência de vitamina D, uma vez que sua pele não consegue sintetizar a vitamina D com a mesma eficiência²⁹. Pessoas com exposição solar limitada, por razões religiosas, laboral ou por hábito o uso de protetor solar de FPS elevado provavelmente não obterão vitamina D adequada da luz solar¹⁸.

Pessoas de pele mais escura possuem redução da capacidade da pele de produzir vitamina D, em razão de quantidades maiores do pigmento melanina na camada epidérmica⁹. Indivíduos com capacidade reduzida de absorver gordura dietética podem necessitar de suplementos de vitamina D, tendo em vista que esta vitamina é lipossolúvel⁴.

Estudos genéticos forneceram a oportunidade de determinar que a vitamina D está associada ao risco de Doença de Alzheimer (DA). Uma meta-análise de 10 estudos mostrou que os casos de DA apresentaram concentrações séricas de vitamina D mais baixas do que os controles correspondentes³⁰. Ademais, a associação transversal entre a vitamina D e a cognição reforçou a hipótese de que corrigir a hipovitaminose D entre adultos mais velhos poderia prevenir o declínio cognitivo³¹.

Um valor de Índice de Massa Corporal ≥ 30 está associado a níveis séricos mais baixos de 25(OH)D em comparação com

indivíduos não obesos, podendo precisar de ingestão maior que o normal de vitamina D. Isso ocorre pois maiores quantidades de sequestro de gordura subcutânea alteram a sua liberação na circulação. Indivíduos que foram submetidos à cirurgia de bypass gástrico também encontram-se no grupo de risco³².

FONTES DE VITAMINA D

A vitamina D produzida na pele pode durar pelo menos duas vezes no sangue em comparação com a ingestão de vitamina D, bem como produz o equivalente a ingerir entre 10.000 e 25.000 UI¹⁸. A radiação UVB é variável durante o dia e ao longo das estações, bem como em relação à geografia, de modo que a identificação de uma maior intensidade desta radiação é crucial para se obter uma dosagem adequada para a otimização da síntese da vitamina D.³³

Tabela 2 - Capacidade de penetração do UVB ao longo do dia

Horário	UVA (%)	UVB (%)
Nascer do sol as 9 horas	60	12,5
Das 9 as 11 horas	90	20
Das 11 as 13 horas	95	25
13 horas	100	100
Das 13 as 15 horas	95	95
Das 15 as 17 horas	90	20
Das 17 ao por do sol	60	12,5

Fonte: Adaptado de Vichessi, 2015

A quantidade de exposição a UVB determina a quantidade e os isômeros específicos da vitamina D₃ que irão formar³⁴. A dose recomendada de exposição solar durante o verão é de cinco a 20 min por dia para 5% da pele exposta em uma radiação UVB de 290-315 nm duas a três vezes por semana³⁵.

A exposição da pele à luz solar leva à sua síntese, com cerca de 80% da ingestão recomendada; contudo, a quantidade de radiação necessária para a produção de vitamina D é variável conforme determinados aspectos, tipo de pele, localidade, condição física e patológica de uma pessoa dentre outros, de modo que a definição de um protocolo específico é complexo, acrescenta-se a isso a condição de que a radiação UVB é a principal responsável alterações celulares que oportunizam o câncer da pele³⁶.

Caso a exposição à luz solar seja limitada, há aumento da dependência de fontes alimentares para fornecer ingestão adequada³⁷. Não obstante a necessidade de suplementação de vitamina D, no caso de limitação de exposição solar, existem apenas alguns alimentos que são naturalmente ricos em vitamina D; configurando fígado e peixes gordurosos, enquanto outros alimentos, como carne vermelha e ovos, fornecem quantidades marginais³⁸.

Tabela 3 - Fontes dietéticas de vitamina D

Alimento	Porção	Conteúdo de vitamina D por porção
Salmão selvagem	100 g	~ 600-1.000 UI de vitamina D3
Salmão de criação	100 g	~ 100-250 UI de vitamina D3
Sardinha em conserva	100 g	~ 300 UI de vitamina D3
Cavala em conserva	100 g	~ 250 UI de vitamina D3
Atum em conserva	100 g	~ 230 UI de vitamina D3
Óleo de fígado de bacalhau	5 mL	~ 400-1.000 UI de vitamina D3
Gema de ovo	1 unidade	~ 20 UI de vitamina D3
Cogumelos frescos	100 g	~ 100 UI de vitamina D2
Cogumelos secos ao sol	100 g	~ 1.600 UI de vitamina D2

Fonte: Maeda, Borba, Camargo et al, 2014

Considerando as referências proporcionadas pelos alimentos descritos na tabela acima, a tabela 4 traz os parâmetros ideais de dosagens para a manutenção diária de vitamina D:

Tabela 4 - Doses de manutenção diárias de vitamina D recomendadas para população geral e para população de risco para deficiência

Faixas etárias	População geral (UI)	População de risco (UI)
0 – 12 meses	400	400 – 1.000
1 – 8 anos	400	600 – 1.000
9 – 18 anos	600	600 – 1.000
19 – 70 anos	600	1.500 – 2.000
> 70 anos	800	1.500 – 2.000
Gestantes 14 – 18 anos	600	600 – 1.000
Gestantes > 18 anos	600	1.500 – 2.000
Lactantes 14 – 18 anos	600	600 – 1.000
Lactantes > 18 anos	600	1.500 – 2.000

Fonte: Maeda, Borba, Camargo et al, 2014

Além da exposição solar e da dieta rica em vitamina D, há os suplementos vitamínicos, atualmente, esta forma de suplementação está disponibilizada em forma oral do tipo vitamina D2 e vitamina D3, sendo esta última a mais otimizada, uma vez que é responsável pela conversão do hormônio sob efeito da radiação ultravioleta³⁹.

EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO SOLAR OU SUPLEMENTAÇÃO PARA NÍVEIS SÉRICOS ADEQUADOS DE VITAMINA D

Contemporaneamente, vem se constatando na literatura a preocupação dos profissionais de saúde com a quantidade de exposição solar ideal para a saúde⁴⁰. Estudos recentes sugerem que pode haver efeitos benéficos da exposição ao sol através de vias não-vitamina D^{41,42}.

Estudo realizado por Abulmeaty (2017) comparou a exposição ao sol com a suplementação de vitamina D3 na restauração da homeostase óssea em cobaias deficientes em vitamina D. O grupo com deficiência de vitamina D exposta ao sol mostrou uma redução significativa do hormônio paratireóide maior

do que no grupo suplementado de vitamina D. Além disso, a melhora da área osteóide e a redução da separação trabecular nas seções ósseas entre as cobaias deficientes em vitamina D, após a exposição solar, foram melhores, permitindo inferir que a exposição à luz solar tem um efeito mais positivo do que a suplementação da vitamina D.⁴³

Estudo de Terushkin, Bender, Psaty et al (2010) que teve por objetivo fornecer estimativas da equivalência da produção de vitamina D da exposição solar natural em comparação com suplementação oral, determinaram os tempos de exposição solar necessários para alcançar concentrações séricas de vitamina D⁽³⁾ para indivíduos que vivem em Miami e Boston, de vários tipos de pele. Para os autores, embora seja tentador recomendar a exposição solar intencional, é difícil, se não impossível, titular a exposição de alguém.⁴⁴ A suplementação oral continua sendo a maneira mais segura de aumentar o parâmetro de vitamina D.

Outro estudo visou determinar se o efeito da suplementação com vitamina D⁽³⁾ (diária 800 UI ou 100.000 UI/3 meses) e da exposição à luz solar é semelhante em relação às concentrações séricas de 25 (OH) D e paratireóide (PTH). No estudo, o valor basal do soro 25 (OH) D após 6 meses aumentou para 53 nmol/l com 800 UI / dia, para 50,5 nmol/l com 100.000 UI/ 3 meses e para 29.1 nmol/l com exposição solar recomendada de 6 meses (suplementação vs p <0,001). O PTH sérico diminuiu significativamente em todos os grupos após 3 meses, mais nos grupos de suplementação do que no grupo de luz solar aconselhada (p <0,05). A suplementação de vitamina D foi mais eficaz do que a exposição solar recomendada para o tratamento da deficiência de vitamina D na amostra estudada⁴⁵.

Outro estudo prospectivo realizado por Patwardhan, Mughal, Padidela et al (2017) teve por objetivo estudar o efeito do aumento da exposição à luz solar em comparação à suplementação sobre os parâmetros de vitamina D e perfil lipídico em indivíduos com hipovitaminose D (25-hidroxivitamina-D [25OHD] <50 nmol/L). Foi constatado um aumento significativo nas concentrações de 25OHD em ambos os grupos de intervenção (os expostos à luz solar e os com suplemento de coledalciferol) (P <0,01). Este estudo demonstra que, com o aumento da exposição à luz solar, há melhora nas concentrações de vitamina D e no perfil lipídico, enquanto, em comparação, a vitamina D administrada por via oral teve um efeito adverso no perfil lipídico.⁴⁶

Em estudo prospectivo randomizado com o objetivo de determinar o efeito da suplementação de vitamina D no controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) com deficiência de vitamina D, observou-se uma redução não significativa no nível médio de HbA1c no grupo

de tratamento após 12 semanas de suplementação de Vitamina D3 em comparação com o grupo placebo, que teve um aumento adicional no nível médio de HbA1c⁴⁷.

O atual interesse generalizado na contribuição do baixo nível de vitamina D para uma saúde deficiente também se estende aos efeitos sobre a força muscular e a função física em adultos mais velhos. O receptor de vitamina D (VDR) foi isolado do músculo esquelético e os polimorfismos do VDR foram associados a diferenças na força muscular⁴⁸. A suplementação de vitamina D sozinha proporcionou efeito protetor significativo contra a ocorrência de sarcopenia e aumento significativo da força muscular em mulheres pós-menopáusicas. Em estudo com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação de vitamina D isolada na função muscular em mulheres mais jovens na pós-menopausa, verificou-se que a suplementação de vitamina D sozinha em mulheres na pós-menopausa proporcionou fator protetor significativo contra a ocorrência de sarcopenia, com aumento significativo da força muscular e controle de perda progressiva de massa magra⁴⁹.

A exposição à luz solar necessária para a fotoconversão do 7 - desidrocolesterol em pré-vitamina D varia consideravelmente dependendo da idade da pessoa, tipo de pele reativa ao sol (existindo seis tipos de pele de Fitzpatrick), localização geográfica e estação do ano; assim, para se determinar a exposição ao sol necessária e equivalente a 400 e 1000 UI de suplementação oral exige-se a realização de cálculos.

Para ilustrar esse contexto, Elmes (2010) expemplifica que em uma região com temperatura média de 28° C no verão, uma pessoa de pele fototipo III de Fitzpatrick, necessitaria de 6 minutos de exposição ao sol ao meio dia para atingir 1000 UI e 15 minutos no inverno, enquanto um tipo de pele V precisaria de 15 e 29 minutos, condição esta que faz da suplementação oral e da dieta adequada formas mais seguras e eficazes para o tratamento da deficiência de vitamina D.⁵⁰

Assim sendo, no caso de deficiência documentada de vitamina D, devem ser administrados suplementos orais e a exposição à radiação UV natural ou artificial deve ser prescrita com muita⁵¹. A ingestão, suplementação ou síntese de vitamina D está associada a taxas reduzidas de incidência e mortalidade de câncer de cólon, mama, próstata, dentre outras formas de câncer, de modo que a adoção de uma dieta rica em vitamina D pode ser um fator preventivo contra estas manifestações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As fontes de vitamina D são adquiridas por meio da exposição da radiação solar sintetizada pela pele, bem como por meio da dieta e suplementação, sendo que a exposição solar é a forma mais comum e natural de aquisição deste micronutriente. No entanto, com a suscetibilidade de risco de diversos

tipos de câncer de pele, consequentemente, do uso elevado de protetor solar, vem oportunizando uma alta incidência de deficiência de vitamina D na população. Esta circunstância ensejou, por parte da área de medicina, questionamentos acerca da melhor forma para auferir o parâmetro necessário de vitamina D, exposição ao sol ou suplementação, para as mais diversas características populacionais, visto que, cada qual implica em necessidades específicas.

Inexiste consenso na literatura sobre a forma mais adequada para suprir a deficiência desta vitamina, devendo cada caso ser avaliado de forma singular, cabendo ao profissional de medicina decidir quanto à exposição ao sol ou suplementação. Parte da literatura apontou que a suplementação oral contribui com uma dinâmica eficaz e segura; bem como a exposição solar deve ser estimulada, porém, de forma restritiva em virtude da associação com tipos de câncer de pele. Ressalta-se que níveis adequados desta vitamina é determinante para a promoção da saúde óssea, controle de diabetes dentre outras manifestações patológicas.

REFERÊNCIAS

1. Xiang F, Lucas R, Hales S, Neale R. Incidence of non-melanoma skin cancer in relation to ambient ultraviolet radiation in white populations (1978–2012): empirical relationships. *JAMA Dermatology*. 2014; 150 (10): 1063–71.
2. Hartley M, Hoare S, Lithander Fe, et al. Comparing the effects of sun exposure and vitamin D supplementation on vitamin D insufficiency, and immune and cardio-metabolic function: Sun Exposure and Vitamin D Supplementation (SEDS) Study. *BMC Public Health*. 2015; 15: 115.
3. Adams JS, Hewison M. Extrarenal expression of the 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2012; 523 (1): 95-102.
4. Oliveira V, Lara GM, Lourenço ED, et al. Influência da vitamina D na saúde humana. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2014; 48 (3): 339-47.
5. Personne V, Partouche H, Souberbielle JC. Vitamin D insufficiency and deficiency: epidemiology, measurement, prevention and treatment. *Presse Med*. 2013; 42 (10): 1334–42.
6. Mitri J, Pittas AG. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014 Mar; 43 (1): 205-232.
7. Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Rev Bras Reumatol*. 2010; 50 (1): 67-80.
8. Kimball S, Fuleihan GEL-H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2008; 45 (4): 339-414.
9. Maeda S, Borba V, Camargo MB, et al, Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D *Arq Bras Endocrinol Metab* vol.58 no.5 São Paulo July 2014.
10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96: 1911-30.
11. Ross AG, Taylor CL, Yaktine AL, et al, Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. National Academies Press (US); 2011, 39-79.
12. Cashman KD, A review of vitamin D status and CVD, *Proceedings of the Nutrition Society*, 2014. 73 (1): 65-72.
13. Ferder M, Inserra F, Manucha W, et al. The world pandemic of vitamin D deficiency could possibly be explained by cellular inflammatory response activity induced by the renin-angiotensin system, *The American Journal of Physiology - Cell Physiology*. 2013. 304 (11): 1027-39.
14. Norman AW, Henry HH. Vitamin D. In: Bowman BA, Russell RM, eds. *Present Knowledge in Nutrition*, 9th ed. Washington DC: ILSI Press, 2006.
15. Institute of medicine. Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academy Press, 2010.

16. Alves M, Bastos M, Leitão F, et al. Vitamina D – importância da avaliação laboratorial. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab* 2013; 8 (1): 32-9.
17. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared to 2000–2004. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 1519-27.
18. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012 Apr-Jun; 3(2): 118-126.
19. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2010; 72: 690-3.
20. Zhou C, Assem M, Tay JC, et al. Steroid and xenobiotic receptor, and vitamin D receptor crosstalk mediates CYP24 expression and drug-induced osteomalacia. *J Clin Invest*. 2010; 116: 1703-12.
21. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: Results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85: 1586-91.
22. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357: 266-81.
23. Kunadian V, Ford GA, Bawamia B, et al. Vitamin D deficiency and coronary artery disease: A review of the evidence, *American Heart Journal*, 2014. 167 (3): 283-291.
24. Lee JH, O'Keefe D, Bell DD R. et al. Vitamin D deficiency. An important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 52 (24): 1949-56.
25. Martins D, Wolf M, Pan D, et al., Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, *Archives of Internal Medicine*, 2007. 167 (11): 1159-65.
26. Knekt P, Laaksonen M, Mattila C, et al. Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes, *Epidemiology*; 2008; 19 (5): 666-71.
27. Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R et al. Vitamin D and diabetes, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2010. 39 (2): 419-46.
28. Wagner CL, Greer FR. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008; 122: 1142–52.
29. Savaira GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, et al. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51 (3): 437-42
30. Annweiler C, Llewellyn DJ, Beauchet O. Low serum vitamin D concentrations in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2013. 33 (3): 659-74.
31. Hu N, Yu JT, Tan L, et al, Nutrition and the Risk of Alzheimer's Disease. *Biomed Res Int*. 2013: 5248-20.
32. Malone M. Recommended nutritional supplements for bariatric surgery patients. *Ann Pharmacother*. 2008; 42: 1851-8.
33. Vichessi B, Sol das 10h às 16h é melhor para síntese de vitamina D, mas traz riscos. Disponível em: <h <https://universa.uol.com.br/noticias/redacao/2015/07/12/sol-das-10h-as-16h-e-melhor-para-sintese-de-vitamina-d-mas-traz-riscos.htm>> Acesso em: 20 abr. 2018.
34. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol*. 2010; 92: 17-25.
35. Dahlquist DT, Dieter BP, Koehle MS, Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery. *Int Soc Sports Nutr*. 2015; 12: 33.
36. Davies JH, Shaw NJ, Preventable but no strategy: vitamin D deficiency in the UK. *Arch. Dis. Child*. 2011, 96, 614-5.
37. Webb AR, Kift R, Durkin MT, et al. Sunlight exposure in determining the vitamin D status of the U.K. white adult population. *Br. J. Dermatol*. 2010, 163, 1050-5.
38. O'Connor A, Benelam B. An update on UK Vitamin D intakes and status, and issues for food fortification and supplementation. *Nutr. Bull*. 2011, 36, 360-96.
39. Andrade PCO, Castro LS, Lambertucci MS et al, Alimentação, foto exposição e suplementação: influência nos níveis séricos de vitamina D. *Rev Med Minas Gerais* 2015; 25 (3): 432-7.
40. Reeder AI, Jopson JA, Gray AR. “Prescribing sunshine”: a national, cross-sectional survey of 1,089 New Zealand general practitioners regarding their sun exposure and vitamin D perceptions, and advice provided to patients. *BMC Fam Pract*. 2012; 13:85.
41. Hart PH, Gorman S, Finlay-Jones JJ. Modulation of the immune system by UV radiation: more than just the effects of vitamin D? *Nat Rev Immunol*. 2011; 11 (9): 584-96.
42. Zivadinov R, Treu CN, Weinstock-Guttman B, et al. Interdependence and contributions of sun exposure and vitamin D to MRI measures in multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2013; 84 (10): 1075-81.
43. Abulmeaty MMA, Sunlight exposure vs. vitamin D supplementation on bone homeostasis of vitamin D deficient rats. *Clinical Nutrition Experimental*. 2017. 11: 1-9.
44. Terushkin V, Bender A, Psaty EL et al. Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Jun; 62 (6): 929.e1-9.
45. Wicherts Is, Boeke Aj, Van Der Meer Im et al, Sunlight exposure or vitamin D supplementation for vitamin D-deficient non-western immigrants: a randomized clinical trial. *Osteoporos Int*. 2011; 22 (3): 873-2.
46. Patwardhan V, Mughal Z, Padidela R et al, Randomized Control Trial Assessing Impact of Increased Sunlight Exposure versus Vitamin D Supplementation on Lipid Profile in Indian Vitamin D Deficient Men. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017; 21(3): 393-8.
47. Anyanwu AC, Fasanmade OA, Odeniyi IA, et al, Effect of Vitamin D supplementation on glycemic control in Type 2 diabetes subjects in Lagos, Nigeria. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016; 20 (2): 189-94.
48. Daly RM, O'Connell SL, Mundell NL, et al. Protein-enriched diet, with the use of lean red meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6 concentrations in elderly women: a cluster randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99 (4): 899-910.
49. 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 (10): 2413-21.
50. Elmes CA, How Much Sunlight Is Equivalent to Vitamin D Supplementation? *NEJM Journal Watch Dermatology*. 2010.
51. Leccia MT, Skin, sun exposure and vitamin D: facts and controversies. *Ann Dermatol Venereol*. 2013; 140 (3): 176-82.