

Vitamina D: uma revisão narrativa

Vitamin D: a narrative review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-152

Recebimento dos originais: 18/02/2021

Aceitação para publicação: 18/03/2021

Janaína Lopes Câmara

Faculdades Pequeno Príncipe
Avenida Iguaçu, 333-Rebouças

E-mail: janaina.camara@professor.fpp.edu.br

Rogério Rodrigues Vilas Boas

Faculdades Pequeno Príncipe
Avenida Iguaçu, 333-Rebouças

E-mail: rogerio.boas@professor.edu.br

Luiz Fernando Correa do Nascimento Neto

Faculdades Pequeno Príncipe
Avenida Iguaçu, 333-Rebouças

E-mail: luiz.neto@professor.fpp.edu.br

Suelen Doriane Gonçalves dos Santos

Faculdades Pequeno Príncipe
Avenida Iguaçu, 333-Rebouças

E-mail: suelendoriane5@gmail.com

RESUMO

A vitamina D é um hormônio esteróide lipossolúvel que exerce inúmeras funções no organismo. A elevada prevalência de níveis inadequados de vitamina D é hoje em dia encarado como um problema de saúde pública que afeta vários países, não somente os países europeus como os países da América do Sul. Por este motivo e pelo conhecimento do crescente número de doenças associadas a esta deficiência, a medição exata dos níveis de vitamina D tem assumido elevada relevância na clínica. Desta forma, o número de análises para avaliação da quantidade de vitamina D para fins diagnósticos aumentou significativamente. O presente trabalho contou com o objetivo principal de buscar na literatura disponível artigos e trabalhos publicados sobre a vitamina D, através de uma revisão narrativa nos bancos de dados PubMed, Scielo e ScienceDirect nos idiomas inglês e português. Conclui-se que a vitamina D tem um importante papel nutricional e regulador do sistema imunológico. Outros estudos devem ser realizados para determinar os riscos e benefícios da reposição de vitamina D.

Palavras-chave: Vitamina D, Dosagem de vitamina D, Deficiência de vitamina D.

ABSTRACT

Vitamin D is a fat-soluble steroid hormone that exerts numerous functions in the body. The high prevalence of inadequate vitamin D levels is nowadays seen as a public health problem affecting several countries, not only European countries but also South American countries. For this reason and the knowledge of the growing number of diseases

associated with this deficiency, the accurate measurement of vitamin D levels has assumed high relevance in clinical practice. Thus, the number of tests to evaluate the amount of vitamin D for diagnostic purposes has increased significantly. The present work had the main objective of searching the available literature for articles and papers published on vitamin D through a narrative review in PubMed, Scielo, and ScienceDirect databases in English and Portuguese languages. It is concluded that vitamin D has an important nutritional and immune system regulatory role. Further studies should be conducted to determine the risks and benefits of vitamin D replacement.

Keywords: Vitamin D, Vitamin D dosage, Vitamin D deficiency.

1 INTRODUÇÃO

A elevada prevalência de níveis inadequados de vitamina D é hoje em dia encarada como um problema de saúde pública que afeta vários países da Europa e os EUA. Por este motivo, e pelo conhecimento do crescente número de doenças associadas a esta deficiência, a medição exata dos níveis de vitamina D tem assumido elevada relevância na clínica. Desta forma, o número de análises para avaliação da quantidade de vitamina D para fins de diagnóstico aumentou significativamente (PINHEIRO, 2015).

Inicialmente, acreditava-se que países ensolarados e de menor latitude, como o Brasil, não apresentavam deficiência de vitamina D. Em uma revisão sistemática realizada entre julho e agosto de 2011 por Brito e Mujica com o objetivo de avaliar a prevalência da deficiência de vitamina D na América Latina, os autores mostraram que existem vários estudos locais mostrando alta prevalência de deficiência de vitamina D em diferentes faixas etárias (BRITO; MUJICA, 2011).

É de suma importância a conscientização da população acerca dos problemas que a carência da vitamina D pode causar, visto que a vitamina em questão quando em concentrações devidas no corpo humano evita uma série de deficiências.

O presente trabalho contou com o objetivo principal de buscar na literatura disponível artigos e trabalhos publicados sobre a vitamina D, através de uma revisão narrativa nos bancos de dados PubMed, Scielo e ScienceDirect com os termos nos idiomas inglês e português: vitamina D; deficiência de vitamina D; dosagem de vitamina D.

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1 VITAMINA D

2.1.2 Histórico

Contabiliza-se que o surgimento da Vitamina D teve início em meados do século XVII, com a industrialização da Europa. A população que ali morava, especificamente na região Norte, convivía diariamente com a poluição que se instaurara, sendo desta forma, a mais prejudicada pelos novos ares da região (HOLICK, 2006).

Na Inglaterra, em decorrência da revolução industrial, uma enorme quantidade de famílias deixando a zona rural em busca de empregos nos grandes centros industriais (PETERS; MARTINI, 2014).

Nestas condições, muitas crianças desenvolveram o atraso de crescimento, fraqueza muscular e algumas deformações ósseas, causando assim, um alto índice de raquitismo na população. Ainda não se sabia ao certo qual a causa do adoecimento da população, porém alguns estudiosos da época achavam que o raquitismo era ocasionado pela falta de vitamina A, transformando-se em uma Epidemia Europeia (CONTI *et al.* 2016).

Por outro lado, novos estudos surgiram com a tese de que outro composto era o responsável pela cura do raquitismo, ao qual deu-se o nome de Vitamina D.

Em meio a estudos e experimentos, em 1919 o cientista alemão K. Huldschinsky realizou um experimento com luz ultravioleta na qual foi produzida artificialmente, curando as crianças do raquitismo (NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, 2003).

A partir deste experimento, em 1822 foi relacionado a importância da luz solar na prevenção e combate ao raquitismo, sendo reconhecida mais tarde que a radiação UV era a responsável pela cura desta Epidemia (UNIVERSITY OF CALIFORNIA, 2011).

A partir de então, os estudos começaram a ter abordagens preventivas ao raquitismo e inúmeros experimentos foram realizados. Um dos experimentos mostrou que se os alimentos fossem irradiados com luz ultravioleta teriam a mesma eficácia que o óleo de fígado de bacalhau (HOLICK, 2006).

Através desta descoberta, os pesquisadores puderam formular mais uma incógnita para decifrar e os estudos dia após dia era encontrar o elemento ou substância chave que se ativava com a luz ultravioleta (NORMAN; BOUILLON, 2010).

Foi então, que em 1930, o professor A. Windaus, na Universidade de Gottingen (Alemanha), pode identificar as primeiras estruturas químicas da Vitamina D. Seu trabalho não só rendeu elogios por decifrar a incógnita como ganhou o prêmio Nobel de Química em 1938 (SILVA, 2007).

2.1.2 Estrutura

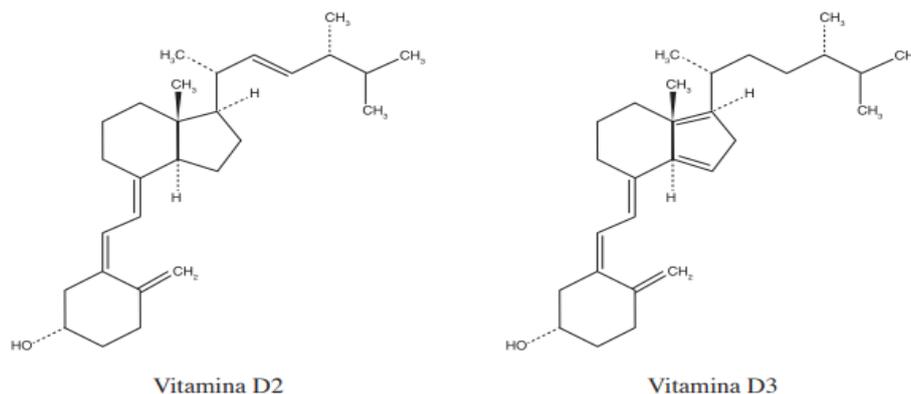
Ao contrário de vitaminas essenciais, ou seja, aquelas que devemos ingerir através da alimentação devido ao organismo não produzir, a vitamina D pode ser produzida pelo organismo através de uma reação fotossintética, quando há a exposição da pele à luz solar (HOLICK, 1999).

A vitamina D pode ser encontrada sob duas formas, Ergocalciferol (D₂) e colecalciferol (D₃):

Vitamina D₂-Ergocalciferolde acordo com a Figura 1, pode ser encontrada em plantas, utilizada para fins terapêuticos (SILVA, 2007).

Vitamina D₃-Colecalciferol mostrada na Figura 1, é uma vitamina produzida no tecido animal através da luz ultravioleta no 7-deidrocolesterol da pele, a qual tem a principal função biológica e nutricional.

Figura 1 -estrutura química do ergocalciferol (vitamina d₂) e do colecalciferol (vitamina d₃).

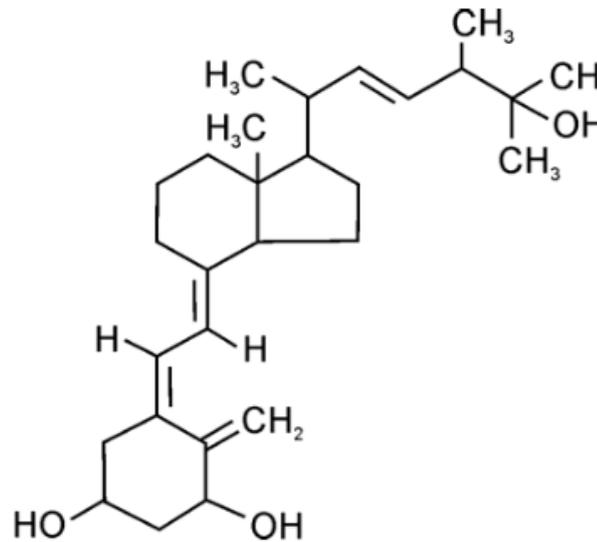


FONTE: Champe; Harvey; Ferrier (2006).

Quando comparadas, ambas possuem a mesma estrutura visivelmente falando, porém sua diferença se deve ao fato da cadeia lateral, no carbono 17, onde a vitamina D₂ apresenta uma ligação dupla adicional e um grupo metil incorporados na cadeia lateral (BALL,1988; BARRAL *et al.*2007; JAVORSKY *et al.*2006).

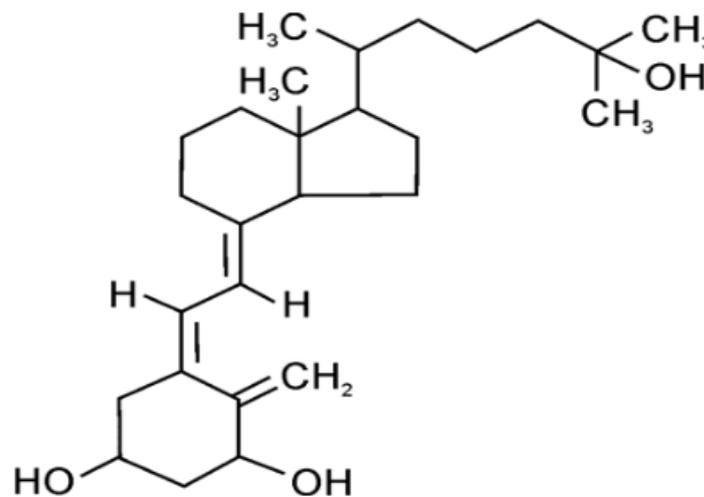
Para que as vitaminas em questão fiquem ativas no organismo, é necessário ativá-las no fígado e no rim mediante a adição de grupos hidroxila, tornando-as ativas em sua forma hormonal, representada nas Figuras 2 e 3, respectivamente, denominadas respectivamente de 1,25-hidróxiergocalciferol [1,25-(OH)₂D₂] e 1,25-dihidroxicolecalciferol ou calcitriol (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007).

Figura 2 - 1,25-hidróxi ergocalciferol [1,25-(oh)2d2]



FONTE: Champe; Harvey; Ferrier (2006).

Figura 3 - 1,25-hidróxi calciferol [1,25-(oh)2d3] ou calcitriol



FONTE: Champe; Harvey; Ferrier (2006).

Através de uma reação de fotólise, ocorrida na camada de Malpighi, ambas as formas representadas nas estruturas serão produzidas na epiderme, para que então os raios ultravioletas induzam a ruptura do núcleo dos esteroides precursores (BARRAL; BARROS; ARAÚJO,2007).

2.1.3 Metabolismo da Vitamina D

Existem duas formas principais de se obter a vitamina D: pela ingestão de alimentos ricos desta vitamina ou através de raios solares que sintetizarão a vitamina D

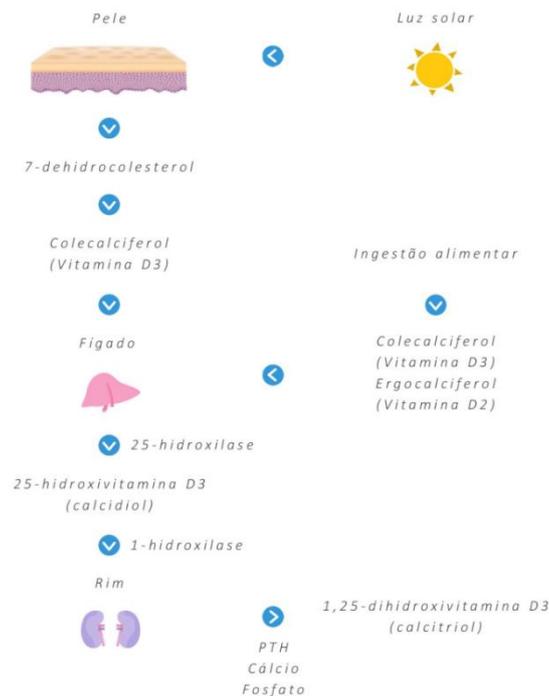
na pele. Através destas duas formas, a vitamina D é um composto inativo, ou seja, para se tornar ativa, precisa ser metabolizada para então desempenhar suas inúmeras funções no organismo (UNIVERSITY OF CALIFORNIA, 2011).

A síntese *in vivo* dos dois metabólitos predominantemente biologicamente ativos da vitamina D ocorre em duas etapas. A primeira hidroxilação da vitamina D₃ ou D₂ ocorre no fígado para produzir 25-hidroxivitamina D, enquanto a segunda hidroxilação ocorre nos rins para originar 1, 25-di-hidroxivitamina D. Esses metabólitos da vitamina D subsequentemente facilitam a absorção ativa de cálcio e fósforo no intestino delgado, servindo para aumentar os níveis séricos de cálcio e fósforo o suficiente para permitir a mineralização óssea. Por outro lado, esses metabólitos da vitamina D também auxiliam na mobilização de cálcio e fósforo do osso e, provavelmente, aumentar a reabsorção de cálcio e talvez também de fósforo através dos túbulos renais. (MAEDA *et al.* 2014; MICHAEL *et al.* 2011; PLUDOWSKI *et al.* 2018).

A forma ativa da vitamina D, a 1,25 (OH)₂ D e o PTH são os principais hormônios relacionados ao metabolismo ósseo. A ligação de 1,25 (OH)₂ D ao receptor de vitamina D (VDR, do inglês *vitamina d receptor*), no intestino, promove maior absorção de cálcio e fósforo. No osso, o PTH e o 1,25 (OH)₂ D participam da regulação da reabsorção e formação óssea, podendo mobilizar os estoques de cálcio ósseo na vigência de hipocalcemia (PRADO; RAMOS; VALLE, 2018).

Existe um período de 10 a 24 horas entre a administração de vitamina D e o início de sua ação no organismo devido à necessidade de síntese dos metabólitos ativos da vitamina D no fígado e nos rins. É o hormônio paratireoide que é responsável pela regulação desse metabolismo no nível dos rins. Através da Figura 4, pode-se observar resumidamente como ocorre todo este processo de metabolização (MAEDA *et al.* 2014; MICHAEL *et al.* 2011; PLUDOWSKI *et al.* 2018).

Figura 4 - metabolismo da vitamina d



FONTE: Adaptada de Peters; Martini (2014).

A partir dos raios UVB (luz solar), o 7-deidrocolesterol presente na derme e epiderme é convertido em pré-vitamina D3, através de uma reação fotolítica não enzimática. Uma vez formada a pré-vitamina D3, ocorre outra reação não enzimática, chamada de isomerização térmica, que leva à formação da vitamina D3 (WIMALAWANSA, 2012).

Assim, a vitamina D que foi obtida desta isomerização térmica ou obtida através da absorção intestinal de alimentos ricos ou suplementados com a vitamina, liga-se à proteína ligadora de vitamina D (DBP) na corrente sanguínea e é transportada para o fígado onde é hidroxilada por enzimas do citocromo P450 (CYP450), conhecidas como 25-hidroxilases hepáticas, onde são codificadas pelo gene CYP27A1, dando origem a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] com um tempo de meia vida de 21 a 30 dias (FRASER; MILAN, 2013).

Esta 25-hidroxivitamina D formada é armazenada em grande parte no tecido adiposo, sendo este o fato de sua meia vida ser relativamente alta e devido ao fato de ser dosada através de exame sanguíneo, já que esta é a forma circulante predominante no organismo. Pode ser considerado que esta é a forma de vitamina D que se relaciona não apenas através da alimentação, mas também através da síntese cutânea (WIMALAWANSA, 2012; ALVES, 2013).

Entretanto, para que a vitamina D se torne ativa, é preciso que ocorra mais uma hidroxilação. Então, o metabólito [25(OH)D], é hidroxilado para formar a 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)2D] que é a forma mais ativa da vitamina D. Esta hidroxilação ocorre nas mitocôndrias dos túbulos no rim (PEREIRA; ALMEIDA, 2008).

No rim estão presentes as 1α -hidroxilases (1α -OHase) codificadas pelo gene CYP27B1, através das quais a 25(OH)D é convertida em 1,25 (OH)2D ou calcitriol (WOLPOWITZ; GILCHREST, 2006).

No rim, o PTH aumenta reabsorção tubular de cálcio e estimula a ação da 1α -hidroxilase. A 1,25 (OH)2 D, atua também nas glândulas paratireoides, reprimindo a transcrição e secreção do PTH, mantendo dessa forma, a homeostase do cálcio. Outras ações extraesqueléticas são atribuídas a vitamina D, como modulação da resposta imune, diferenciação e proliferação celular (PRADO; RAMOS; VALLE, 2018).

A produção de 1,25(OH)2D é estimulada pelo hormônio paratireoide (conhecido por PTH), que estimula a enzima 1α -OHase dos rins. Esta enzima também controla a concentração de cálcio e fósforo no organismo (LICHTENSTEIN *et al.* 2013).

Os efeitos são medidos pelo seu receptor VDR, um fator de transcrição pertencente a subfamília de receptores hormonais nucleares do grupo 1. A ligação de 1,25 (OH)2 D com o VDR forma um heterodímero com o receptor retinóide X, capaz de se ligar a regiões responsáveis do DNA, modulando a expressão de determinados genes. Expresso em quase todas as células humanas, o VDR parece participar de modo direto ou indireto da regulação de cerca de 3% do genoma humano (PRADO; RAMOS; VALLE, 2018).

2.1.4 Fontes e síntese de Vitamina D

A vitamina D é um hormônio esteroide lipossolúvel, dito capaz de exercer diversas funções no organismo (SAUTER, 2007).

Entretanto, por mais que a vitamina D possa ser obtida através de alimentação ou suplementação, a síntese cutânea continua sendo a principal fonte de vitamina D3 (colecalfiferol), constituindo em 80 % a 90% no organismo (HOLICK, 1999).

A principal função das vitaminas é viabilizar reações químicas no organismo. Algumas dessas reações ajudam a liberar a energia contida nos carboidratos, lipídeos e proteínas. As 13 vitaminas, dividem-se em dois grupos: as solúveis em água (vitaminas A, D, E e K) e as insolúveis em água (complexo B e C). A diferença principal delas é que

as vitaminas hidrossolúveis são excretadas pelo organismo de um modo mais rápido do que as vitaminas solúveis em gordura (WARDLAW; GORDON, 2013).

Embora algumas pessoas tenham vitamina D em quantidade suficiente armazenadas em suas células adiposas provenientes dos meses de verão, a maioria que vive em climas muito frios deve encontrar fontes alternativas de vitamina D nos meses de inverno (JORGE, *et al.* 2018).

Isto significa dizer que se uma pessoa não recebe a quantidade mínima de luz solar suficiente para sintetizar esta vitamina, ela deverá ter uma fonte dietética desta vitamina. Aproximadamente 80% da vitamina dietética não é absorvida (MARQUES, *et al.* 2010).

A ingestão de vitamina D recomendada pela RDA, é de 600 uL para pessoas com menos de 70 anos de idade e 1,3 vez maior para pessoas acima dessa idade. O valor diário usado em rótulos de alimentos e suplementos é de 10 ug, equivalente à 400 uL) (WARDLAW; GORDON, 2013).

Em contra partida, o nível máximo de ingestão tolerável de vitamina D é de 4000 UI/dia. O UI baseia-se no risco de excesso de vitamina D, causando a hiperabsorção do cálcio, ocorrendo depósito de cálcio nos rins e em outros órgãos.

Esta alta dosagem de vitamina D também podem causar sintomas de hipercalcemia: fraqueza, inapetência, diarreia, vômitos, confusão mental e aumento do volume urinário (MARINSet *al.* 2014). De acordo com a Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) as principais fontes nutricionais que contêm a vitamina D são: óleo de fígado de bacalhau, óleo de salmão, ostras cruas, seguidos de leite fortificado e peixes.

2.1.5 Doenças relacionadas com a deficiência de vitamina D

Estudos epidemiológicos relatam que a deficiência de vitamina D está relacionada a uma elevada quantidade de neoplasia de cólon e próstata, doenças cardiovasculares e infecções (MARQUES *et al.* 2010).

2.1.5.1 Artrite Reumatoide

A artrite reumatoide trata-se de uma doença imunomediada, de fisiologia considerada complexa. Uma das diversas alegações relaciona esta doença com a deficiência de vitamina D a qual foi constatado que pacientes portadores de artrite reumatoide possuem hipovitaminose D (MARQUES *et al.* 2010).

Estudos sobre a epidemiologia da doença relatam que a relação da suplementação de vitamina D com a artrite reumatoide não é considerada clara devidos os relatos não

serem consistentes (KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018)

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória caracterizada por erupções e remissões, as erupções são caracterizadas por dor. Sabe-se que a deficiência de vitamina D está associada à dor musculoesquelética difusa. Acredita-se que a osteomalácia seja o fator causador do mecanismo primário de dor na deficiência de vitamina D. O mecanismo envolve a hidratação da matriz de gelatina desmineralizada sob o periósteo; a matriz hidratada empurra para fora no periósteo, causando dor latejante e latejante. A osteomalácia geralmente pode ser diagnosticada com o uso de força moderada para pressionar o polegar no esterno ou na tíbia anterior, o que pode provocar dor óssea (ANDRADE *et al.* 2018).

2.1.5.2 Lúpus Eritematoso Sistêmico

Lúpus eritematoso é uma doença autoimune inflamatória que pode afetar múltiplos órgãos e tecido, diversos trabalhos publicados tem descrito a deficiência de vitamina D como um fator que predispõe o seu desenvolvimento, assim como intensificador de distintas enfermidades autoimunes (KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018).

Em um estudo randomizado realizado em 2013 chegou à conclusão de que a ingestão de vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico melhora os níveis de marcadores inflamatórios e hemostáticos e reduziu a atividade da doença. O estudo relata que os benefícios da vitamina nesta determinada doença são devido a capacidade de expandir as células T reguladoras e à sua capacidade de reduzir a frequência de células Th1, células Th17, linfócitos B e autoanticorpos (ABOU-RAYA; HELMII, 2013)

Pesquisas tem colocado os lúpus como a doença reumatológica com maior predomínio da carência de vitamina D, até mesmo a comparando com pacientes saudáveis. Um dos empecilhos para a produção cutânea desta vitamina é a recomendação médica dos pacientes não serem expostos a luz solar. Além disso, pode haver um comprometimento renal agravado em pacientes com nefrite lúpica, pode alterar a etapa de hidroxilação da vitamina D (MARQUES *et al.* 2010).

2.1.5.3 Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla é uma enfermidade autoimune presente no sistema nervoso central a qual é caracterizada pela agressão do sistema imunológico à bainha de mielina (capa que envolve os axônios) tornando a função do sistema nervoso comprometido (MARQUES, *et al.*, 2010).

Inúmeros estudos relatam a relação da deficiência vitamina D com a esclerose múltipla, assim, a suplementação vitamínica pode ser utilizada como uma opção de tratamento para esta patologia. Menciona-se que a vitamina D age em distintos processos metabólicos como regulação de magnésio, liberação de insulina, cálcio, dentre outros, por isto, está associado a doenças autoimunes como a esclerose múltipla (GALVÃO *et al.*, 2013). Dessa forma, além de prevenir algumas doenças autoimunes também serviria para o tratamento de pacientes diagnosticados com Esclerose Múltipla (MARQUES *et al.* 2010).

A vitamina D pode afetar a esclerose múltipla tanto na progressão quanto prevenção da doença associado com outros medicamentos como anti-inflamatórios e imunomoduladores agindo contra a inflamação da doença e controle de surtos. Entretanto, a vitamina D quando utilizada em altas doses pode chegar a overdose, náusea, dor de cabeça e diarreia além da hipercalcemia, doença grave e irreversível podendo levar depósitos de cálcio nos rins, endurecimento de artérias e calcificação de tecidos moles. Visto isto, recomenda-se não utilizar grandes concentrações de vitamina D indiscriminadamente. O risco da utilização do protocolo é o desenvolvimento de patologias de hipervitaminose, além da progressão e acúmulo de incapacidade devido a EM. Ainda é necessária a definição de doses seguras aos pacientes (CONTI *et al.* 2016).

Um fato interessante é que em indivíduos brancos, o risco de EM diminui significativamente (em até 40%) naqueles com alta ingestão de vitamina D. O mesmo benefício não foi evidenciado na população negra e hispânica (MARQUES *et al.* 2010).

2.1.5.4 Diabetes Melito Tipo I

O diabetes melito tipo 1 é uma doença crônica onde o pâncreas produz pouca ou nenhuma insulina. A literatura relata que a deficiência de vitamina D pode estar relacionada com esse processo. Estudos observacionais revelaram que a maior incidência de diabetes tipo 1 são encontradas em países de maior latitude e na época fria do ano, levando a relacionar o déficit de vitamina D com a enfermidade. Outros estudos avaliaram o papel protetor da suplementação de vitamina D na infância precoce contra o desenvolvimento de diabetes tipo 1, evidenciando menor incidência da doença naquelas crianças que fizeram suplementação da vitamina (JORGE, *et al.*, 2018). Estudos epidemiológicos existentes, descrevem a suplementação de vitamina D na infância para redução do risco do surgimento da diabetes tipo 1 (MARQUES *et al.* 2010).

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura com foco principal em revisar os artigos dispostos sobre o tema Vitamina D.

3.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram abrangidos estudos que exploraram Vitamina D, publicadas nos atributos da língua inglesa. Foram descartados aqueles que não se encaixam nos critérios da pesquisa e artigos duplicados.

4 DISCUSSÃO

Atualmente muitos estudos tem sido realizados com o intuito de conseguir entender melhor sobre a importância da vitamina D para o organismo e levar a população as consequências da sua deficiência ou uso indiscriminado.

A vitamina D possui uma grande relevância para o equilíbrio operante no organismo, visto que a vitamina em questão ao ser ativada no fígado e rins possui a função de controle de íons cálcio e fosfato. Quando está se encontra em desequilíbrio tanto em relação a sua metabolização quanto a sua absorção, distúrbios orgânicos ocorrerão, causando patologias como raquitismo em crianças; osteomalácia e osteoporose em adultos, além de diversas outras patologias relacionadas a deficiência da vitamina D no organismo (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007).

Pesquisas demonstraram que a vitamina D age de forma direta na modulação do sistema autoimune, podendo fazer parte do tratamento de doenças que são afetadas por este processo. Estes tratamentos são de baixo custo e poucos efeitos colaterais se utilizados de maneira adequada (ALVES M. *et al.* 2013).

Este hormônio esteroide lipossolúvel possui um papel fundamental durante a gestação. A gestante se adapta às necessidades fetais e aumenta a absorção de cálcio no início da gravidez, atingindo um nível máximo no último trimestre (URRUTIA-PEREIRA; SOLÉ, 2015).

Gestantes e lactantes necessitam de 1.500 a 2.000 ul/dia de vitamina D para manter níveis sanguíneos de 25(OH) D acima de 30 ng/mL. Nas gestantes, prefere-se utilizar doses diárias, evitando-se doses semanais ou mensais, pois a placenta possui a enzima 1 alfa-hidroxilase e sua atividade é substrato dependente (PRADO; RAMOS; VALLE, 2018).

De acordo com diversas pesquisas publicadas a respeito desta vitamina, a deficiência desta estava relacionada primordialmente em alterações do sistema musculoesquelético. De acordo com estudos realizadas nos últimos anos, pesquisadores tem demonstrado o papel desta vitamina correlacionada a doenças cardiovasculares, como influência principal sobre o prognóstico do paciente. Desta forma, o foco dos estudos tem sido descobrir a correção da deficiência vitamínica com o intuito de prevenir doenças e melhorar o prognóstico de doenças já estabelecidas (JORGE *et al.* 2018).

Outros estudos, apontam a vitamina D envolvida no processo de divisão celular, que visa correlacionar as neoplasias existentes em pacientes que possuem a deficiência desta vitamina, impactando assim, em sua qualidade de vida (KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018).

Há relatos de caso que através da suplementação inadequada e sem monitoramento médico, principalmente em casos de medicações manipuladas, podem levar o indivíduo a quadros de intoxicação pela elevada dose da suplementação em questão (MARINS; *et al.*, 2014; MARQUES *et al.*, 2010).

Dos estudos encontrados, a maioria deles mostra a relação entre a vitamina D e doenças crônicas como o lúpus eritematoso sistêmico, esclerose múltipla e diabetes tipo I. Em contradição, alguns artigos relacionam a vitamina D como moduladora de respostas metabólicas e com relação intensa com o sistema imunológico.

Há relatos de caso que ressaltam a correlação da vitamina D com doenças crônicas como exemplo de lúpus eritematoso, e em outros artigos, visam a vitamina D como moduladora de respostas metabólicas com relação intensa com o sistema imunológico (MARQUES *et al.* 2010).

Neste último, como componente fundamental na regulação e controle na imunidade inata e adaptativa, o que justifica os resultados dos estudos apresentados relacionando a vitamina D com doenças autoimunes e neoplasias (HEWISON; M., 2012).

O tratamento a ser empregado pode ser ou não em forma de remédios ou vitaminas buscando sempre prevenir a ocorrência de um estado de deficiência. A suplementação vitamínica D tem o objetivo de reduzir o risco de mortalidade e prevenção de doenças sistêmicas, podendo ser obtidas através da alimentação, exposição solar ou encontrada em farmácias. Para a correção da deficiência da vitamina D em crianças e adolescentes, recomenda-se tratamentos com 50.000 μL de vitamina D₂ ou D₃, semanais, por seis semanas e em seguida doses de manutenção conforme faixa etária: 0 – 1 ano: 400 a 1000 $\mu\text{L}/\text{dia}$ (máximo de 2000 $\mu\text{L}/\text{dia}$) e de 1-18 anos: 600 a 1000 $\mu\text{L}/\text{dia}$ (máximo de 4.0000

$\mu\text{L}/\text{dia}$). Em adultos, deve-se tratar a deficiência com 50.000 μL , semanais, por oito semanas, seguidas de doses de manutenção: 1.500 a 2.000 $\mu\text{L}/\text{dia}$ (máximo 4.000 $\mu\text{L}/\text{dia}$) (PRADO; RAMOS; VALLE, 2018).

Em conflito, alguns autores relatam que a suplementação diária de vitamina D e a sua utilização no tratamento de doenças autoimunes não produzem efeitos benéficos (MCGREEVY, C.; WILLIAMS, D.,2011).

Os estudos expõem claramente a necessidade das pessoas serem submetidas à exposição solar diariamente como um fator fundamental para produção de vitamina D, simultaneamente com a alimentação. Um dos principais fatores que pode levar a deficiência de vitamina D certamente é a uso excessivo de proteção solar, precauções exageradas de crianças em fase de crescimento, idosos com restrição generalizada da radiação solar, gerando a longo prazo o aumento nos índices de doenças crônicas, facilitando o aparecimento destas doenças em pacientes insuficientes de vitamina D (LEHMANN, B.; MEURER M.,2010).

5 CONCLUSÃO

Após a análise dos artigos utilizados para elaboração do presente trabalho, pode-se concluir que a administração de vitamina D deve ser realizada apenas em casos que se contate a necessidade real. Esta deve seja feita de forma controlada e orientada por profissionais da área da saúde, visto que possui um potencial risco de intoxicação.

O melhor método natural para a sintetização da vitamina D é através dos raios solares e quando há a deficiência em sua absorção, usa-se a suplementação de forma segura e coerente, e em casos de comprometimento sistêmico da absorção desta, deve-se procurar um tratamento alternativo.

Os indícios literários sugerem que a deficiência de vitamina D pode possuir um importante papel na regulação do sistema imunológico, podendo se relacionar com a prevenção, tratamento e causa de algumas doenças autoimunes.

Conclui-se que a vitamina D tem um importante papel nutricional e regulador do sistema imunológico. Outros estudos devem ser realizados para determinar os riscos e benefícios da reposição de vitamina D.

REFERÊNCIAS

- ABOU-RAYA, A.; HELMII, M. The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. **J Rheumatol**, v.40, n. 3, p. 265-272, 2013.
- 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.
- ANDRADE, F. *et al.* Vitamin D Metabolism and Pain in Rheumatoid Arthritis. **Medicina Interna**, Lisboa, v. 25, n. 1, p. 36-39, 2018.
- BALL, G. F. M. Fat-soluble vitamin assays in food analysis: a comprehensive review. **Elsevier Applied Science**, p.326, 1988.
- BARRAL, D.; BARROS, A.C.; ARAÚJO, R.P.C. Vitamina D: uma abordagem molecular. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 7, n. 3, p.309-315, 2007.
- BRITO, A.; MUJICA, M. F. **Technical Report – Vitamin D deficiency in Latin America and the Caribbean**: a systematic review. Cidade: Davis. DSM Nutritional Products Ltd., 2011.
- CONTI, P.; *et al.* Impact of Vitamin D on Mast Cell Activity. **Immunity and Inflammation. Journal of Food and Nutrition Research**, v. 4, n. 1, p.33-39, 2016.
- CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A.; FERRIER, D.R. Bioquímica ilustrada. Porto Alegre: Artmed, p. 533, 2006.
- FRASER, W.; MILAN, A. Vitamin D assays: past and present debates, difficulties and developments. **Calcif Tissue Int**, v. 92, n. 2, p. 118-127, 2013.
- HOLICK, M. F. Evolution, biologic function, and recommended dietary allowances for vitamin D. In: **Vitamin D: physiology, molecular biology, and clinical applications**. Totowa: Humana Press, 1999.
- _____. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. **Journal of Clinical Investigation**, v. 116, p. 2062-2072, 2006.
- JAVORSKY, B. R. et al. **Vitamin D Deficiency in Gastrointestinal Disease. Practical Gastroenterology**, v.36, p.52-72, 2006.
- JORGE, J.L. *et al.* Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, Niterói, RJ, v. 31, n. 4, p.422-432, 2018.
- KRATZ, D.B.; SILVA, G.S.; TENFEN, A. Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Clinical Analyses**, 2018.

LEHMANN, B.; MEURER, M. Vitamin D metabolism. **DermatologyTherapy**, v. 23, p. 2-12, 2010.

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 **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, p. 411-433, 2014.

MARINS, T.A.; *et al.* Intoxicação por vitamina D: relato de caso. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 12, n. 2, p.242-244, 2014.

MARQUES, C.D.L.; *et al.* A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Rev. Bras. Reumatol.** São Paulo, v. 50, n. 1, p.67-80, 2010.

MCGREEVY, C.; WILLIAMS, D. New insights aboutvitamin D and cardiovascular disease. **AnnalsofInternal Medicine**, v.155, p. 820-826, 2011.

MICHAEL, F. *et al.* Evaluation, treatment, andpreventionofvitamin d deficiency: anendocrinesocietyclinicalpracticeguideline. **JournalofClinicalEndocrinologyandMetabolism**, v. 96, n. 7, p.911-1930, 2011.

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES.**Unravelingthe Enigma ofVitamin D.** 2003. Disponível em: <<http://www.nationalacademies.org>>. Acesso em: 01. set 2018.

NORMAN, A. W.; BOUILLON, R. Vitamin D nutritionalpolicynneeds a vision for the future. **Experimental Biologyand Medicine**, v. 235, p. 1034-1045, 2010.

PEREIRA, F., ALMEIDA, M. Vitamina D: Uma verdadeira hormona. **Nutricias**, n. 8, p. 42-47, 2008.

PETERS; B. S. E; MARTINI, L. A. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes vitamina D. **ILSI BRASIL - INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE DO BRASIL**, v. 2, 2014.

PINHEIRO; T. M.M. **A importância clínica da vitamina D.** 2015. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5301/1/PPG_27959.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2018.

PLUDOWSKI, P. et al. Vitamin D supplementationguidelines. **JournalofSteroidBiochemistryand Molecular Biology**, v.175, p. 125-135, 2018.

PRADO, RAMOS E VALLE – Atualização terapêutica de Prado, Ramos e Valle: diagnóstico e tratamento - 26. ed.,- São Paulo: Artes Médicas, 2018.

SAUTER, E. Vitamin D andskinphysiology: a dlightfulstory. **JournalofBoneand Mineral Research**, v. 22, n. 2, p. 28-33, 2007.

SILVA, M.S. Briefhistoryofricketsandofthediscoveryofvitamin D. **Acta Reumatológica Portuguesa**, v.32, n.3, p. 205-229, 2007.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, RIVERSIDE. **History of vitamin D**. 2011. Disponível em: <<http://vitamind.ucr.edu/about>>. Acesso em: 05 Out. 2018.

URRUTIA-PEREIRA, M.; SOLÉ, D. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. **Rev Paul Pediatr.**, v. 33, n. 1, p. 104-113, 2015.

WARDLAW, GORDON, M.; - Nutrição contemporânea, 8º ed. – Dados eletrônicos – Porto Alegre: AMGH, 2013.

WIMALAWANSA, S. J. Vitamin D in the New Millennium. **Current Osteoporosis Reports**, v.10, n.1, p.4–15, 2012.

WOLPOWITZ, D., GILCHREST, B. A. The vitamin D questions: How much do you need and how should you get it? **Journal of the American Academy of Dermatology**, p.54, n. 2, p. 301-317, 2006.