

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 16 de setembro de 2011

**Por que você precisa de mais vitamina D. Muito mais.
por William B. Grant, Ph.D.**

(OMNS, 16 de setembro de 2011) A vitamina D surgiu como o nutriente da década. Numerosos estudos encontraram benefícios para quase 100 tipos de condições de saúde. Esses benefícios para a saúde incluem redução do risco de doenças ósseas, muitos tipos de câncer, doenças cardiovasculares (DCV), diabetes mellitus, doenças infecciosas bacterianas e virais e doenças autoimunes, como esclerose múltipla, [1] condições neurológicas, como disfunção cognitiva, [2]] e melhorou o desempenho atlético e físico. [3]

Luz do sol, pele, queimaduras solares e protetor solar

A principal fonte de vitamina D para a maioria das pessoas é a luz solar ultravioleta B (UVB). A pigmentação da pele se adaptou ao local onde a população vive por mil anos ou mais, pois aqueles com pele muito escura ou clara não sobrevivem tão bem quanto aqueles com a pigmentação de pele adequada. [4] A pele escura protege contra os efeitos nocivos dos raios ultravioleta, mas também impede que os raios ultravioleta penetrem profundamente na pele para produzir vitamina D a partir do 7-deidrocolesterol. Aqueles com pele mais clara podem produzir vitamina D mais rapidamente, mas são mais propensos a melanoma e outros tipos de câncer de pele. Os filtros solares bloqueiam os UVB e, portanto, limitam a produção de vitamina D. Embora os filtros solares sejam úteis na redução do risco de queimaduras solares, eles não bloqueiam os raios ultravioleta de ondas longas (UVA), bem como os raios ultravioleta. O UVA está associado ao risco de melanoma. O uso de protetor solar quando não há perigo de queimaduras pode, na verdade, aumentar o risco de melanoma. [5]

Compreendendo a pesquisa da vitamina D

Uma vez que a produção de vitamina D é a fonte primária de vitamina D, estudos ecológicos e observacionais têm sido muito úteis para descobrir os efeitos da vitamina D na saúde. Existem dois tipos de estudos ecológicos, baseados em variações geográficas e temporais (ao longo do tempo). Em estudos geográficos, as populações são definidas geograficamente e os resultados de saúde e os fatores modificadores de risco são calculados em média para cada unidade geográfica. As análises estatísticas são então usadas para determinar a importância relativa de cada fator. O primeiro artigo ligando UVB e vitamina D à redução do risco de câncer de cólon foi publicado em 1980. [6] Este link foi estendido a cerca de 15 tipos de câncer nos Estados Unidos em relação às doses médias de UVB solar ao meio-dia em julho. [7] As doses de UVB solar em julho são mais altas no sudoeste e mais baixas no Nordeste. [8] As taxas de mortalidade são geralmente mais baixas no sudoeste e mais altas no Nordeste. [9] Resultados semelhantes foram encontrados na Austrália, China, França, Japão, Rússia e Espanha, e em todo o mundo. [10]

Em estudos temporais, as variações sazonais nos resultados de saúde são buscadas. Um bom exemplo de efeito sazonal associado às doses solares de UVB e vitamina D é a gripe, que atinge seu pico no inverno. [11]

Os estudos observacionais são geralmente de três tipos: caso-controle, coorte e transversal. Em estudos de caso-controle, aqueles diagnosticados com uma doença têm nível sérico de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] ou ingestão oral de vitamina D determinada naquele momento e são comparados estatisticamente com outros com características semelhantes, mas sem aquela doença. Em estudos de coorte, as pessoas são inscritas no estudo e o índice de vitamina D é determinado naquele momento. A coorte é acompanhada por vários anos e aqueles que desenvolvem uma doença específica são comparados estatisticamente com controles correspondentes que não o fizeram. O principal problema com os estudos de coorte é que o valor único do índice de vitamina D pode não estar relacionado ao período da vida do indivíduo em que a vitamina D teve o maior impacto no desfecho da doença. Os estudos transversais são essencialmente instantâneos de uma população e analisam vários fatores em relação à prevalência de condições de saúde. Como a bioquímica pode ser afetada pelo estado de saúde, esses estudos fornecem informações menos confiáveis sobre o papel da UVB e da vitamina D nos resultados de saúde.

O papel da vitamina D na DCV e no diabetes mellitus tipo 2 tem sido amplamente estudado por meio de estudos de coorte. Risco significativamente reduzido de incidência de DCV e diabetes mellitus foi relatado em vários estudos nos últimos três anos. [12]

Os funcionários das políticas de saúde gostam de ver ensaios clínicos randomizados (ECRs) relatando benefícios à saúde com efeitos adversos limitados. Os RCTs são certamente apropriados para medicamentos que, por definição, são substâncias artificiais com as quais o corpo humano não tem experiência. Os ensaios clínicos randomizados com vitamina D são problemáticos por várias razões. Por exemplo, muitos RCTs usaram apenas 400 UI / dia de vitamina D3, que é muito menor do que 10.000 UI / dia que pode ser produzida com a exposição de todo o corpo ao sol do meio-dia no verão, ou 1500 UI / dia da exposição solar casual em verão. [13] Por outro lado, existem fontes orais e UVB de vitamina D, então a quantidade tomada no estudo irá competir com as outras fontes. Há uma variação individual considerável na 25 (OH) D sérica para uma determinada ingestão de vitamina D oral. [14] Infelizmente, os níveis séricos de 25 (OH) D geralmente não são medidos em ensaios clínicos randomizados de vitamina D orais.

No entanto, houve vários ensaios clínicos randomizados com vitamina D que encontraram benefícios significativos para a saúde além da prevenção de quedas e fraturas. [15] Isso inclui câncer, [16], [17] influenza e resfriados, [18] influenza tipo A [19] e pneumonia. [20]

Benefícios importantes da vitamina D

A evidência dos papéis benéficos da UVB e da vitamina D para um grande número de condições de saúde foi recentemente publicada no site do Vitamin D Council: <http://www.vitamindcouncil.org/health-conditions/>

Além de uma visão geral da literatura, o site também inclui um recurso para obter um grande número de títulos em cada condição de www.pubmed.gov .

Atualmente, há informações suficientes disponíveis de estudos observacionais com apoio de estudos ecológicos e RCTs para determinar as relações entre os níveis séricos de 25 (OH) D e as taxas de incidência de câncer de mama e colorretal, [21] DCV [22] e influenza. [23] O risco diminui rapidamente para pequenos aumentos em 25 (OH) D para aqueles com valores iniciais abaixo de 10 ng / ml (25 nmol / L), então diminui em uma taxa mais lenta para níveis acima de 40 ng / ml (100 nmol / L)) Essas relações foram usadas para estimar a mudança nas taxas de mortalidade e expectativa de vida se os níveis séricos médios de 25 (OH) D da população aumentassem dos níveis atuais de 20-25 ng / ml (50-63 nmol / L) para 45 ng / ml (113 nmol / L). Para os EUA, estimou-se que 400.000 mortes / ano poderiam ser adiadas, [24] que é cerca de 15% de todas as mortes / ano. Para o mundo todo, estimou-se que a redução nas taxas de mortalidade por todas as causas corresponderia a um aumento da expectativa de vida em dois anos. [22]

Os mecanismos pelos quais a vitamina D reduz o risco de doenças são amplamente conhecidos. Para o câncer, eles incluem efeitos na diferenciação e proliferação celular, angiogênese e metástase. [25] Para doenças infecciosas, eles incluem a indução de catelicidina e defensinas [26] e o deslocamento da produção de citocinas de citocinas T auxiliares 1 (Th1) pró-inflamatórias para citocinas Th2. [27] Para DCV, eles podem incluir a redução da pressão arterial e a manutenção do cálcio nos ossos e dentes e fora dos tecidos vasculares. [28] Para diabetes mellitus tipo 2, eles podem incluir a melhora da sensibilidade à insulina. [29]

As recomendações atuais patrocinadas pelo governo são muito baixas

Apesar do grande e crescente corpo de evidências científicas de que a vitamina D tem muitos benefícios para a saúde, o Instituto de Medicina dos Estados Unidos publicou um relatório em novembro de 2010 alegando que as evidências eram fortes apenas para efeitos nos ossos. [30], [31] O motivo apresentado foi a falta de ensaios clínicos randomizados convincentes sobre outras condições de saúde. Aquele sobre câncer, mostrando um risco reduzido de 77% de incidência total de câncer entre o final do primeiro e quarto anos, envolveu 1100 UI / dia de vitamina D mais 1450 mg / dia de cálcio. [16] No entanto, o Comitê do IOM baseou-se nas conclusões do início do estudo, que não foram estatisticamente significativas. Além disso, o Comitê do IOM apontou estudos observacionais relatando uma relação de incidência de doença sérica 25 (OH) D em forma de U como motivo para preocupação com doses mais altas de vitamina D. No entanto, esses estudos usaram um único soro 25 (OH) Valor de D a partir do momento da inscrição seguido por tempos de acompanhamento de até 17 anos. Dois estudos relataram que o sinal da correlação entre o desfecho da doença e o nível sérico de 25 (OH) D muda de negativo para positivo após sete a 15 anos. [32], [33] Assim, as relações em forma de U não são confiáveis e não devem ser usadas como base para decisões políticas, especialmente porque o Comitê se recusou a considerar as descobertas amplamente benéficas de estudos observacionais.

Quanta vitamina D realmente precisamos?

O comitê do IOM estabeleceu a ingestão recomendada de vitamina D em 600 UI / dia para menores de 70 anos e 800 UI / dia para maiores de 70 anos, e declarou que 20 ng / ml (50 nmol / L) era um nível adequado. O consenso científico é que a ingestão oral deve ser de 1000-5000 UI / dia de vitamina D com uma meta de 30-40 ng / ml (75-100 nmol / L). [34] A comunidade de pesquisa da vitamina D respondeu ao relatório do IOM sobre a vitamina D com mais de 60 cartas e artigos em periódicos revisados, apontando o absurdo e a falta de lógica do relatório do IOM. [35] A Endocrine Society publicou um artigo recomendando 1500-2000 IU / dia e 30 ng / ml. [36] Enquanto isso, os membros do Comitê da IOM têm publicado artigos em periódicos convencionais promovendo seu relatório.

(William Grant, PhD, é o diretor do Centro de Pesquisa em Luz Solar, Nutrição e Saúde (SUNARC) em São Francisco, Califórnia. [Wwww.sunarc.org](http://www.sunarc.org). O autor recebe financiamento da Fundação UV, Fórum de Pesquisa Sunlight, Bio- Tech-Pharmaceutical, o Vitamin D Council e a Vitamin D Society of Canada.)

Referências:

1. Holick MF. Deficiência de vitamina D. N Engl J Med. 2007; 357 (3): 266-81.
2. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Melzer D. Vitamina D e comprometimento cognitivo na população idosa dos Estados Unidos. J Gerontol A. Biol Sci Med Sci. 2011; 66 (1): 59-65.
3. Cannell JJ, Hollis BW, Sorenson MB, Taft TN, Anderson JJ. Desempenho atlético e vitamina D. Med Sci Sports Exerc. 2009; 41 (5): 1102-10.
4. Jablonski NG, Chaplin G. Colloquium paper: pigmentação da pele humana como uma adaptação à radiação UV. Proc Natl Acad Sci US A. 2010; 107 Suppl 2: 8962-8.
5. Gorham ED, Mohr SB, Garland CF, Chaplin G, Garland FC. Os filtros solares aumentam o risco de melanoma em populações que residem em latitudes mais altas? Ann Epidemiol. 2007; 17 (12): 956-63.
6. Garland CF, Garland FC. A luz solar e a vitamina D reduzem a probabilidade de câncer de cólon? Int J Epidemiol. 1980; 9 (3): 227-31.
7. Grant WB, Garland CF. A associação do ultravioleta solar B (UVB) com a redução do risco de câncer: análise ecológica multifatorial da variação geográfica nas taxas de mortalidade por câncer ajustadas por idade. Anticancer Res. 2006; 26 (4A): 2687-99.
8. Leffell DJ e Brash DE: Luz solar e câncer de pele. Sci Am. 275 (1): 52-53, 56-59, 1996. http://toms.gsfc.nasa.gov/ery_uv/dna_exp.gif (acessado em 9 de março de 2011).
9. Devesa SS, Grauman DJ, Blot WJ, Pennello GA, Hoover RN, Fraumeni JF Jr: Atlas of Cancer Mortality nos Estados Unidos, 1950-1994. Publicação NIH nº 99-4564, 1999. <http://ratecalc.cancer.gov/ratecalc/>

10. Grant WB, Mohr SB. Estudos ecológicos de ultravioleta B, vitamina D e câncer desde 2000. *Ann Epidemiol.* 2009; 19 (7): 446-54.
11. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, Garland CF, Giovannucci E. Epidemic influenza e vitamina D. *Epidemiol Infect.* 2006; 134 (6): 1129-40.
12. Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A, Stranges S, Kandala NB, Clarke A, Franco OH. Níveis de vitamina D e distúrbios cardiometabólicos: revisão sistemática e meta-análise. *Maturitas.* 2010; 65 (3): 225-36.
13. Hyppönen E, Power C. Hypovitaminosis D em adultos britânicos aos 45 anos: estudo de coorte nacional de preditores de dieta e estilo de vida. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85 (3): 860-8.
14. Garland CF, French CB, Baggerly LL, Heaney RP. Doses de suplemento de vitamina D e 25-hidroxivitamina D sérica na faixa associada à prevenção do câncer. *Anticancer Res* 2011; 31: 617-22.
15. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, Thoma A, Kiel DP, Henschkowski J. Prevenção de fraturas não vertebrais com vitamina D oral e dependência de dose: uma meta-análise de randomizado controlado ensaios. *Arch Intern Med.* 2009; 169 (6): 551-61.
16. Lappe JM, Travers-Gustafson D., Davies KM, Recker RR, Heaney RP. A suplementação com vitamina D e cálcio reduz o risco de câncer: resultados de um ensaio clínico randomizado. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85 (6): 1586-91.
17. Bolland MJ, Gray A, Gamble GD, Reid IR. Suplementos de cálcio e vitamina D e resultados de saúde: uma reanálise do conjunto de dados de acesso limitado da Women's Health Initiative (WHI). *Am J Clin Nutr.* 31 de agosto de 2011 [Epub ahead of print]
18. Aloia JF, Li-Ng M. Re: influenza epidêmica e vitamina D. *Epidemiol Infect.* 2007; 135 (7): 1095-6; resposta do autor 1097-8.
19. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Ensaio randomizado de suplementação de vitamina D para prevenir a influenza sazonal A em escolares. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91 (5): 1255-60.
20. Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq Masher M, Bruce J, Zulf Mughal M, Chandramohan D, Walraven G. Efeitos da suplementação de vitamina D em crianças com diagnóstico de pneumonia em Cabul: um ensaio clínico randomizado. *Trop Med Int Health.* 2010; 15 (10): 1148-55.
21. Grant WB. Relação entre o nível sérico de 25-hidroxivitamina D pré-diagnóstico e a incidência de câncer de mama, colorretal e outros. *J Photochem Photobiol B,* 2010; 101: 130-136.

22. Grant WB. Uma estimativa da redução global nas taxas de mortalidade por meio da duplicação dos níveis de vitamina D. *Eur J Clin Nutr*, 2011; 65: 1016-1026.
23. Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, Smardin J, Burns LA, Landry ML. 25-hidroxivitamina D sérica e a incidência de infecções virais agudas do trato respiratório em adultos saudáveis. *PLoS One*. 2010; 5 (6): e11088.
24. Grant WB. Em defesa do sol: Uma estimativa das mudanças nas taxas de mortalidade nos Estados Unidos se os níveis séricos médios de 25-hidroxivitamina D aumentassem para 45 ng / mL pela radiação ultravioleta-B solar. *Dermato-Endocrinology*, 2009; 1 (4): 207-14.
25. Krishnan AV, Feldman D. Mecanismos das ações anticâncer e antiinflamatórias da vitamina D. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2011; 51: 311-36.
26. Liu PT, Stenger S, Tang DH, Modlin RL. Vanguarda: a atividade antimicrobiana humana mediada pela vitamina D contra o *Mycobacterium tuberculosis* é dependente da indução de catelicidina. *J Immunol*. 2007; 179 (4): 2060-3.
27. Cantorna MT, Mahon BD. Evidências crescentes para a vitamina D como um fator ambiental que afeta a prevalência de doenças autoimunes. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2004; 229 (11): 1136-42.
28. Zagura M, Serg M, Kampus P, Zilmer M, Eha J, Unt E, Lieberg J, Cockcroft JR, Kals J. Rigidez aórtica e vitamina D são marcadores independentes de calcificação aórtica em pacientes com doença arterial periférica e em indivíduos saudáveis . *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 24 de agosto de 2011 [Epub ahead of print]
29. Alvarez JA, Ashraf AP, Hunter GR, Gower BA. A 25-hidroxivitamina D sérica e o hormônio da paratireóide são determinantes independentes da sensibilidade à insulina de todo o corpo em mulheres e podem contribuir para diminuir a sensibilidade à insulina em afro-americanos. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92 (6): 1344-9.
30. Comitê do Instituto de Medicina (EUA) para revisar a ingestão dietética de referência para vitamina D e cálcio; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editores. *Ingestão dietética de referência para cálcio e vitamina D*. Washington (DC): National Academies Press (EUA); 2011
31. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. O relatório de 2011 sobre a ingestão de referência na dieta de cálcio e vitamina D do Instituto de Medicina: o que os médicos precisam saber. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (1): 53-8.
32. Lim U, Freedman DM, Hollis BW, Horst RL, Purdue MP, Chatterjee N, Weinstein SJ, Morton LM, Schatzkin A, Virtamo J, Linet MS, Hartge P, Albanes D. Uma investigação prospectiva de 25-hidroxivitamina D sérica e risco de câncer linfóide. *Int J Cancer*. 2009; 124 (4): 979-86.

33. Robien K, Cutler GJ, Lazovich D. Ingestão de vitamina D e risco de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa: o Estudo de Saúde das Mulheres de Iowa. Controle de causas de câncer. 2007; 18 (7): 775-82.

34. Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, Plebani M, Shoenfeld Y, Wang TJ, Bischoff-Ferrari HA, Cavalier E, Ebeling PR, Fardellone P, Gandini S, Gruson D, Guérin AP, Heickendorff L, Hollis BW, Ish-Shalom S, Jean G, von Landenberg P, Largura A, Olsson T, Pierrot-Deseilligny C, Pilz S, Tincani A, Valcour A, Zittermann A. Vitamina D e saúde musculoesquelética, doença cardiovascular, autoimunidade e câncer: Recomendações para clínica prática. *Autoimmun Rev* 2010; 9: 709-15.

35. Heaney RP, Grant WB, Holick MF, Amling M. The IOM Report on Vitamin D engana. *J Clin Endocrinol Metab. eLetter*. (4 de março de 2011) <http://jcem.endojournals.org/cgi/eletters/96/1/53>

36. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Avaliação, tratamento e prevenção da deficiência de vitamina D: uma diretriz de prática clínica da Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011; 96 (7): 1911-30.

Para maiores informações:

Para obter informações adicionais sobre a vitamina D, o leitor é direcionado ao PubMed em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> ou www.pubmed.gov para pesquisar "vitamina D" junto com qualquer palavra-chave de interesse. Alguns papéis representativos aí encontrados, com acesso gratuito, estão listados a seguir. Os artigos publicados no *Journal of Orthomolecular Medicine* (ainda) não estão listados no PubMed. As razões para isso são apresentadas em <http://orthomolecular.org/resources/omns/v06n03.shtml> e <http://orthomolecular.org/resources/omns/v06n07.shtml>. Todos os artigos da *J Orthomolecular Med* podem ser acessados no arquivo gratuito do Journal: <http://orthomolecular.org/library/jom/index.shtml>.

Adams JS, Hewison M. Update em vitamina D. *J Clin Endocrinol Metab*. Fev 2010; 95 (2): 471-8. Análise. <http://jcem.endojournals.org/content/95/2/471.full.pdf+html>

Bikle DD. Vitamina D: as ações recém-descobertas exigem reconsideração dos requisitos fisiológicos. *Trends Endocrinol Metab*. Junho de 2010; 21 (6): 375-84. Epub 2010, 10 de fevereiro. Revisão. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2880203/pdf/nihms-170960.pdf>

Herr C, Greulich T, Koczulla RA, Meyer S, Zakharkina T, Branscheidt M, Eschmann R, Bals R. O papel da vitamina D na doença pulmonar: DPOC, asma, infecção e câncer. *Respir Res*. 18 de março de 2011; 12: 31. Análise. <http://respiratory-research.com/content/pdf/1465-9921-12-31.pdf>

Hewison M. Vitamina D e o sistema imunológico: novas perspectivas sobre um antigo tema. Endocrinol Metab Clin North Am. Junho de 2010; 39 (2): 365-79, índice. Análise. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2879394/pdf/nihms180153.pdf>

Raman M, Milestone AN, Walters JR, Hart AL, Ghosh S. Vitamina D e doenças gastrointestinais: doença inflamatória intestinal e câncer colorretal. Therap Adv Gastroenterol. Janeiro de 2011; 4 (1): 49-62. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3036961/pdf/10.1177_1756283X10377820.pdf

Zhang R, Naughton DP. Vitamina D na saúde e na doença: perspectivas atuais. Nutr J., 8 de dezembro de 2010; 9: 65. Análise. <http://www.nutritionj.com/content/pdf/1475-2891-9-65.pdf>

Medicina nutricional é medicina ortomolecular

A medicina ortomolecular usa terapia nutricional segura e eficaz para combater doenças. Para mais informações: <http://www.orthomolecular.org>

O Orthomolecular Medicine News Service, revisado por pares, é um recurso informativo sem fins lucrativos e não comercial.