



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Faculdade de Medicina da Bahia
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D3 E REDUÇÃO DE QUEDAS EM IDOSOS

Naiade Brito Dultra

Salvador (Bahia), 2013

SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

Dultra, Naiade Brito
D884 O efeito da suplementação de vitamina D3 e a redução de quedas em idosos / Naiade Brito
Dultra. Salvador: 2013.
vii; 31 p.

Orientador: Prof. Dr. Rômulo Luiz de Castro Meira.
Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina,
da Bahia, Salvador, 2013.

Vitamina D. 2. Quedas – (Acidentes) em idosos . 3. Fraturas. 4. Suplementos alimentares.
I. Meira, Rômulo Luiz de Castro. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina
da Bahia. III. Título.

CDU - 577.16



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Faculdade de Medicina da Bahia
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D3 E REDUÇÃO DE QUEDAS EM IDOSOS

Naiade Brito Dultra

Professor orientador: Rômulo Luiz de Castro Meira

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60, e como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Monografia: SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D3 E REDUÇÃO DE QUEDAS EM IDOSOS, de **Naiade Brito Dultra**

Professor orientador: **Rômulo Luiz de Castro Meira**

COMISSÃO REVISORA

- **Rômulo Luiz de Castro Meira**, (Presidente), Professor Assistente IV do Departamento de Ciências de Biorregulação – Instituto de Ciências da Saúde – UFB

Assinatura: 

- **Gyselle Chrystina Baccan**, Professora Adjunto do Departamento de Biofunção–ICS– UFBA

Assinatura: 

- **Marcio Cajazeira Aguiar**, Professor Adjunto do departamento de Biomorfologia–ICS– UFBA

Assinatura: 

- **Liana Rodrigues Netto**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

Assinatura: 

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IV Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2013.

Tenho apenas duas mãos e o sentimento do mundo, mas estou cheio
escravos, minhas lembranças escorrem e o corpo transige na
confluência do amor... (extraído do poema “Sentimento do Mundo”,
de **Carlos Drummond de Andrade**)

EQUIPE:

Naiade Brito Dutra- Acadêmica da Faculdade de Medicina da Bahia-UFBA.

Dr. Rômulo Luiz de Castro Meira – Professor Assistente IV – Departamento de Ciências da Biorregulação – ICS – Universidade Federal da Bahia.

INSTITUIÇÃO PARTICIPANTE:

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

AGRADECIMENTOS

* Primeiramente aos meus pais Tito José Figueiredo Dultra e Maria De Lourdes Brito Dultra, pelo incentivo, pelo esforço e dedicação para que meu estudo fosse sempre prioridade.

*Ao meu irmão Tito Victor Brito Dultra e a Bruno José Garrido Barreto pelo companheirismo, incentivo e ajuda na formatação do trabalho;

*À minha colega Renata Conceição Pereira Coelho, pelo auxílio.

ÍNDICE

I.	RESUMO.....	9
II.	OBJETIVOS.....	10
III.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	11
IV.	METODOLOGIA.....	12
V.	INTRODUÇÃO.....	13
VI.	FISIOLOGIA DA VITAMINA D.....	14
VII.	AFERIÇÃO DA VITAMINA D.....	15
VIII.	PREVALÊNCIA DA HIPOVITAMINOSE D	16
IX.	FATORES DE RISCO PARA HIPOVITAMINOSE D	18
X.	IMPORTÂNCIA CLÍNICA.....	19
XI.	REPOSIÇÃO DE VITAMINA D	21
XII.	DISCUSSÕES.....	22
XIII.	CONCLUSÕES.....	27
XIV.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

RESUMO

A vitamina D é um hormônio, que juntamente com o paratormônio, participa da homeostase do cálcio. A síntese da vitamina D ocorre na epiderme, nos queratinócitos sob a influência da radiação UV. A hipovitaminose D constitui hoje uma epidemia não reconhecida em várias populações de todo o mundo. Fatores como exposição solar, obesidade, estações do ano, cor da pele e principalmente idade, influenciam nos níveis de 25(OH)D. Baixas concentrações de vitamina D estão associadas com aumento das concentrações de hormônio da paratireóide, aumento da reabsorção óssea e menor massa óssea.

A suplementação de vitamina D tem demonstrado reduzir o risco de quedas, o risco de fraturas e a morbidade e mortalidade em pacientes idosos. Estudos apontam para novos valores dos níveis ideais de vitamina D como fator de prevenção para várias doenças.

Este estudo visa fazer uma revisão sistemática da literatura atual sobre os benefícios da suplementação oral de vitamina D na redução do risco de fraturas do quadril e outros desfechos de impacto sobre a população idosa, incluindo uma avaliação do seu papel melhora e manutenção das funções cognitivas.

Palavras chaves: Vitamina D, Acidentes por quedas, deficiência de vitamina D, fraturas, suplementação.

OBJETIVO

O presente estudo tem por objetivo revisar o papel da vitamina D3, sua eficácia na prevenção de quedas e fraturas em idosos.

Buscar compreender os benefícios da suplementação oral de vitamina D tanto na redução do risco de fraturas do quadril como em outros desfechos de impacto sobre a população idosa. Ressaltando uma nova visão das possíveis utilidades da vitamina D.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Há muito tempo sabe-se do papel regulador da Vitamina D, sabe-se da sua importância, sempre sendo associada ao paratormônio na homeostase do cálcio. Mas a visão atual da vitamina D vai muito além disso. Estudos têm evidenciado a presença de receptores de vitamina D (VDR) em neurônios, ilhotas pancreáticas, células hematopoiéticas, linfócitos, músculo, endotélio.

Níveis baixos de vitamina D têm sido encontrados em pacientes com diversas doenças. Por exemplo, tem-se observado hipovitaminose D em pacientes diagnosticados com hipotensão ortostática. As relações causais não foram estabelecidas nem são claras.

A suplementação de vitamina D tem sugerido redução do risco de quedas, redução do risco de fraturas, morbidade e mortalidade.

Ainda são necessários estudos para se estabelecer relações causais dos achados recentes. Precisa-se elucidar, por exemplo, o porquê da vitamina D ter aparecido como fator de prevenção do câncer de próstata, ter sido associada a melhora cognitiva ou até mesmo sua relação com a diabetes.

A realização tanto de novas pesquisas como de revisões vem reforçar o tema e as novas descobertas, para que se possa estabelecer o uso de suplementação de vitamina D como aliada na prevenção de doenças e promoção de saúde.

METODOLOGIA

Através de uma revisão bibliográfica buscou-se investigar e discutir como a reposição da vitamina D3 tem influenciado na diminuição de quedas em idosos, tanto pela melhora do perfil ósseo quanto da força muscular dos pacientes. Foram coletadas publicações da base de dados eletrônicos Pubmed (Public Medical Literature) e Sciello (Scientific Eletronic Library Online).

Para busca ativa dos artigos foram utilizados termos relacionados entre si, de forma a combinar, por exemplo, “vitamin d and acidental falls”; “calcitriol and acidental falls”; “vitamin d and falls”.

INTRODUÇÃO

A deficiência da vitamina D se estabelece em de uma forma sutil, clinicamente apresentando hipocalcemia leve, hiperparatireoidismo reacional, gerando assim perda de osso trabecular e estreitamento de osso cortical.

Fatores de risco para a hipovitaminose D são pouca exposição a luz solar, envelhecimento da pele e doenças que alterem o metabolismo da vitamina D.¹

Dados de vários países sugerem que a ocorrência de níveis baixos de 25-OH-D em indivíduos idosos é mais frequente do que se imaginava, chegando a 80% em mulheres aos 80 anos.²

Estudos relatam ainda que um indivíduo de 70 anos expondo-se a mesma quantidade de radiação ultravioleta que um jovem, consegue produzir apenas 20 % da quantidade de vitamina D produzida pelo jovem.¹

A prevalência de hipovitaminose D tem sido relatada com grande freqüência mesmo em regiões de baixa latitude e deve ser considerada na avaliação da osteoporose. Embora a deficiência severa levando a osteomalacia possa ser vista raramente no Brasil, evidências se acumulam da freqüente ocorrência de deficiência subclínica, especialmente em idosos.

Paralelamente a deficiência de vitamina, os idosos frequentemente apresentam perda de massa muscular, causada pela redução no tamanho como no número de fibras musculares, sendo que as fibras tipo II são as mais afetadas (contração rápida). Associada a esta perda ocorre também diminuição da força muscular, ambas repercutindo negativamente no desempenho funcional e aumentando o risco de quedas e fraturas nesta população.²

FISIOLOGIA DA VITAMINA D:

A vitamina D é um hormônio que juntamente com o paratormônio exerce papel regulador na homeostase do cálcio. É um esteróide que age sob receptores específicos em tecido alvo, resultando finalmente na elevação plasmática do cálcio. Como não é produzido por uma glândula endócrina não se trata de um hormônio clássico.

A síntese da Vitamina D₃ ocorre na epiderme, nos queratinócitos sob a influência da radiação UV (em 270 a 300nm). A pré-vitamina D produzida na pele, através de foto-reação, isomeriza-se em vitamina D. É metabolizada no fígado, sofrendo hidroxilação por uma enzima mitocondrial e forma a 25-hidroxivitamina D, que representa o principal metabólito circulante que é substrato para a formação do hormônio 1,25-dihidroxivitamina D.

“Nas mitocôndrias dos túbulos contorcidos proximais do rim está presente a enzima 25(OH)1 α -hidroxilase (1 α -OHase), que é uma ferredoxina renal e faz parte do citocromo P450 (12). Esta enzima converte 25(OH)D em 1 α ,25dihidroxivitamina D [1,25(OH)₂D], que é a forma mais ativa deste hormônio.”³

A vitamina 1,25-(OH)₂ é o metabólito mais potente in vivo e expressa todas as atividades da vitamina D.

A principal ação da vitamina D é manter níveis séricos e extracelulares contantes. Através dos VDRs de membrana aumenta o transporte de cálcio do meio extracelular para o intracelular e mobiliza cálcio dos estoques intracelulares é imprescindível à absorção de cálcio da luz intestinal contra um gradiente de concentração, estimula também a absorção ativa de fosfato e magnésio.

No osso a 1,25-(OH)₂-D estimula os osteoblastos a produzirem osteocalcina e fosfatase alcalina, aumenta o recrutamento, a diferenciação e a fusão dos precursores em osteoclastos ativos, aumenta ainda a reabsorção de cálcio e fosfato em osso ainda não mineralizado.⁴

Além de participar da homeostase do cálcio e do fósforo, na regulação do magnésio, por sua ação nos ossos, rins e intestinos, estudos têm mostrado evidências da ação da Vitamina D em outras células que apresentem o receptor da vitamina D (VDR), como células hematopoiéticas, linfócitos, células epidérmicas, ilhotas pancreáticas, músculos e neurônios. Nestas células, o calcitriol participa de várias ações que não estão relacionadas ao metabolismo do cálcio, participa da na liberação de insulina pelo pâncreas, na secreção de prolactina pela hipófise, na manutenção da musculatura esquelética e alguma participação na depuração da creatinina.³

De maneira geral, a vitamina D possui papel mediador em processos inflamatórios, autoimunitários e de controle de níveis pressóricos, doenças cardiovasculares, diabetes e câncer.⁵

Aferição da Vitamina D

A 25(OH)D mantém níveis constantes e sua dosagem sérica é bastante fidedigna do *pool* de Vitamina D. A sua meia-vida é de aproximadamente duas a três semanas. Já a 1,25(OH)₂ D é fortemente influenciada por mecanismos de retro-alimentação, com níveis séricos bastante variados e sua meia-vida é de aproximadamente 6 horas. Por isso a dosagem de 25(OH)D é aconselhada para avaliar estoques de vitamina D no organismo.⁶

Há uma certa divergência entre os métodos de testes diagnósticos; estudos comparando os métodos HPLC(cromatografia líquida de alta eficiência) , RIE (radioimunoensaio) e CBP (ensaio protéico competitivo) revelaram resultados diferentes. Para o método de HPLC os níveis plasmáticos de 25(OH)D foram

menores; foram encontrados níveis mais elevados quando aferição era feita por CBP, e níveis intermediários foram encontrados nas aferições de RIE. O estudo concluiu que para cada método deve-se ter um valor de referência.⁷

O método de aferição por HPLC é o padrão ouro para avaliar os níveis plasmáticos de 25(OH)D, apesar de ser um método de difícil implementação e trabalhoso, é bastante preciso.

Quanto a classificação da hipovitaminose D, a classificação mais aceita atualmente pela maioria dos autores seria a divisão da hipovitaminose D em deficiência moderada e deficiência grave. De tal forma que valores entre 25 e 50 nmol/L classificam-se como deficiência moderada e inferiores a 25 nmol/L como deficiência grave; contudo, preconiza-se que, para se considerar o diagnóstico de hipovitaminose D, haja a presença de hiperparatireoidismo secundário.³

Prevalência da Hipovitaminose D

A hipovitaminose D constitui hoje uma epidemia não reconhecida em várias populações de todo o mundo⁸. Embora não seja dosada de rotina, vem sendo observada em vários estudos, e não só na população idosa.

Recentemente vários estudos epidemiológicos têm relatado o aumento da prevalência de baixos níveis de 25(OH)D em todo o mundo. Em contraste com a literatura antiga, que aponta a hipovitaminose D mais frequente em idosos que vivem em altas latitudes, áreas demográficas de baixa exposição solar, há índices alarmantes de baixos níveis séricos de 25(OH)D em populações aparentemente saudáveis, especialmente em idosos do mundo ocidental industrializado.⁹

A principal fonte para obtenção da vitamina D é por síntese cutânea sob exposição solar.

Nos idosos, esta síntese encontra-se diminuída e esses indivíduos ficam mais dependentes das fontes alimentares, mas são poucos os alimentos que são fontes de Vitamina D, e ainda assim estes não suprem as necessidades diárias.

A maior parte dos estudos de prevalência da hipovitaminose D foi realizada nos Estados Unidos ou em países europeus, revelando que essa prevalência pode chegar até 80% do grupo estudado de idosos no Reino Unido.¹⁰

Num estudo realizado na região metropolitana de Belo Horizonte, os autores avaliaram pacientes ambulatoriais com endocrinopatias variadas com o objetivo de identificar a prevalência de deficiência de VD, correlacionando concentrações séricas de 25(OH)VD com níveis de PTH, marcadores de remodelação óssea e densitometria óssea da coluna lombar e do fêmur. O grupo estudado foi de 180 pacientes do ambulatório de endocrinologia que tivessem os níveis de vitamina D aferidos no mesmo laboratório, no período de um ano. Quando se excluiu aqueles pacientes que faziam uso de suplementação de vitamina D, o número passou de 180 para 132. Ao considerar níveis insuficientes aqueles abaixo de 32ng/ml, e níveis deficientes abaixo de 14ng/ml; destes 132 0,8% apresentaram deficiência e 42,4% apresentaram insuficiência. No grupo que fazia uso de suplementação de vitamina D não foi observado deficiência, entretanto 13 pacientes (27%) apresentaram níveis de insuficiência.⁸ Este estudo demonstrou ainda relação entre o PTH e a vitamina D, para níveis menores que 32ng/ml de 25(OH)D o PTH encontra-se aumentado.

Este estudo nos chama atenção para alta prevalência de insuficiência de Vitamina D para diversas faixas etárias, bem como para uma população de baixa- teoricamente de alta exposição solar.

Acreditava-se que a prevalência da hipovitaminose D restringia-se a países de alta latitude com períodos maiores de baixa incidência solar. Atualmente, analisando de forma mais ampla, vê-se que com a associação dos fatores de risco, a hipovitaminose D é muito mais prevalente do que se imagina, até mesmo em países de baixa latitude.

No Brasil, por exemplo, onde a exposição solar é alta, muitas vezes a hipovitaminose D- no âmbito sérico- não é identificada por não ser uma “prática clínica de ordem” a sua dosagem.

“Embora a deficiência severa levando a osteomalacia possa ser vista raramente no Brasil, evidências se acumulam da freqüente ocorrência de deficiência subclínica, especialmente em idosos.”¹

Fatores de risco para hipovitaminose D

A prevalência da hipovitaminose D está diretamente associada aos fatores de risco.

O primeiro fator de risco é a baixa exposição solar. Populações com baixa exposição solar apresentam maior prevalência de hipovitaminose.

A relação observada entre os níveis de vitamina D e as estações do ano é mais relevante em grandes latitudes, onde as estações são mais bem distintas, ou seja, mais evidentes em países não tropicais.

Nas estações de menor incidência solar, em países de altas latitudes, o frio vem como um fator que propicia a uma menor exposição solar; as pessoas andam cobertas, com poucas áreas suscetíveis a incidência de raios UV.

Por causa disso, há expressiva diminuição nos níveis plasmáticos da vitamina D nessa época, e muitos chegam a ter níveis de insuficiência dessa vitamina. Como consequência, ocorre elevação do paratormônio e aumento dos marcadores de remodelação óssea.

Outro fator de risco determinante é a idade por si só. A síntese cutânea de Vitamina D em idosos é diminuída comparada a um jovem.

Sob mesma exposição solar e mesmo tempo de duração os jovens apresentam aumento nos níveis de vitamina D até quatro vezes mais que os idosos.⁵

Além disso, idosos em geral, têm maior propensão a terem certo grau de comprometimento hepático e renal o que interfere diretamente nos níveis de Vitamina D.

A obesidade também aparece como fator de risco; estudos têm mostrado por marcação radiológica de colecalciferol que grande parte da Vitamina D fica armazenada no tecido adiposo.¹¹

Outro possível fator de risco é a pigmentação cutânea. Estudos na população americana indicam que há uma maior prevalência de deficiência de Vitamina D em negros, e esta é acompanhada de manifestações clínicas de osteomalácia, como hiperparatireoidismo secundário.¹²

Num estudo aleatório realizado nas enfermarias de clínica médica no Hospital Geral de Massachusetts, foi encontrada uma alta prevalência de hipovitaminose D em pacientes hospitalizados.

Importância clínica da hipovitaminose D

A Hipovitaminose D desencadeia uma diminuição de absorção intestinal de cálcio, para corrigir essa baixa absorção o organismo responde com um hiperparatireoidismo compensatório (diminuição de depuração renal e mobilização de cálcio ósseo).

Ao persistir a hipovitaminose por período prolongado, o mecanismo compensatório não se faz mais eficiente, põe em risco a integridade óssea com perda de massa óssea e com risco elevado para aumento de fraturas.

Baixas concentrações de vitamina D estão associadas com aumento das concentrações de hormônio da paratireóide, aumento da reabsorção óssea e menor massa óssea.¹³

Além da perda de massa óssea ocorre também diminuição da força muscular, redução no tamanho como no número de fibras musculares, sendo que as fibras tipo II são as mais afetadas (contração rápida).

A perda de massa óssea e muscular afeta diretamente a marcha repercutindo negativamente no desempenho funcional e aumentando o risco de quedas e fraturas.

Fraturas em idosos são muito mais perigosas do que em um indivíduo jovem, apresentam maior morbidade e mortalidade. Por ter a vitamina D papel mediador no sistema imunológico, a hipovitaminose D pode tornar os indivíduos mais suscetíveis a infecção.

Esse hormônio tem também um papel importante na regulação do sistema imunológico, o que poderia tornar os indivíduos com hipovitaminose D mais predispostos a infecções, além de apresentarem maior incidência, por exemplo, de SIRS, septicemia, disfunções cardíacas em pacientes críticos.¹⁴

Está sob estudo ainda a relação da vitamina D com hipotensão ortostática.

Quedas, fraturas, e morbidade significativa e mortalidade podem também estar associada a Hipotensão ortostática em idosos. A suplementação de vitamina D, atuando no melhoramento do equilíbrio e da força muscular tem demonstrado reduzir o risco de quedas.¹⁵

Tem-se observado a ação da vitamina D nas pressões sistólica e diastólica; há receptores de vitamina D nas células de músculo liso, células endoteliais e cardíacas, sugerindo que a vitamina D pode afetar a resposta vasomotora e cardíaca em ortostase.

A constatação de níveis de vitamina D em indivíduos diagnosticados com hipotensão ortostática levanta a possibilidade de uma relação causal. Mais estudos são necessários para explorar e apurar essa relação já que não há dados que afirmem deficiência hemodinâmica ortostática, há apenas a observação de níveis menores de vitamina D em pacientes com hipotensão ortostática.¹⁶

Ainda sobre a repercussão clínica da hipovitaminose D, é importante ressaltar que insuficiência e deficiência de Vitamina D tem efeitos diretos e indiretos sobre a secreção e ação da insulina.

Reposição de Vitamina D

A prevenção da hipovitaminose D deve ser realizada por ser um problema de saúde pública que repercute de maneira grave se persistente como visto nas implicações clínicas.

A população idosa requer atenção maior nessa questão. A incidência de quedas e todas as suas complicações- que vai de uma limitação da mobilidade à sepse, por exemplo-em idosos estão diretamente relacionadas com o bom estado geral do idoso, funcional e principalmente- em se tratando de quedas- dos níveis de vitamina D. Tais níveis são responsáveis pela eficiente absorção de cálcio, e consequente integridade óssea, assim como do bom funcionamento neuromuscular.

A concentração ideal de 25(OH)D seria uma concentração que suprimisse o máximo da concentração de PTH no sangue, já que PTH é responsável pela perda de massa óssea. Usando o critério de “supressão de PTH, estima-se que concentrações ideais de vitamina D estão em torno de 20 a 110 nmol/L entretanto ainda não há um consenso.

Em um dos estudos de Heike A Bischoff-Ferrari sobre estimativas de ótimas concentrações de 25(OH)D foi atribuído valores para concentrações de 25 (OH) D para DMO e redução do risco de fratura de membros inferiores, saúde dental, prevenção do câncer colo retal. Os dados sugeriram que as melhores concentrações situam-se entre 90 e 100 nmol / L (36-40 ng / mL).

O estudo sugere que para saúde óssea de adultos jovens e adultos mais velhos, eficácia na prevenção de fraturas, saúde bucal, prevenção do câncer colo retal, recomendamos que as doses de adultos deve ser ≥ 1.000 UI de vitamina D / dia em todos os grupos raciais e étnicos.

Dado o baixo custo, a segurança e o benefício demonstrado de maiores concentrações de 25(OH)D, a suplementação de vitamina D deve ser uma prioridade de saúde pública.¹⁷

A revisão de Holick sobre deficiência de vitamina D traz dados sobre a dosagem adequada e recomenda uma ingestão de pelo menos 800 UI de vitamina D3 por dia.

É muito difícil de se obter esses níveis de vitamina D3 apenas com a dieta e exposição solar; esta de maneira excessiva provoca queimaduras e aumenta o risco de câncer de pele. Logo, o uso de suplementos é necessário para cumprir níveis ideais.¹⁸

Há ainda sugestões de níveis de vitamina D para prevenção de doenças específicas. Por exemplo, para esclerose múltipla, um nível de 25(OH)VD de 100nmol/l (40 ng/ml) aparece como fator de prevenção.¹⁹

Foi relatado também que níveis de 25(OH)VD sugeridos para prevenção de câncer de próstata são de 40nmol/l (16ng/ml).²⁰

A manutenção e a melhora da função cognitiva também foi associada a suplementação de Vitamina D. Foi mostrado recentemente, num estudo com corte transversal, que altos aportes de vitamina D foram associados com melhor desempenho cognitivo. São necessários ainda ensaios clínicos para estabelecer melhores relações causais.²¹

DISCUSSÕES

Recentemente muitos estudos têm sido publicados buscando definir a insuficiência de Vitamina D e alertando para a alta prevalência na população mundial.

Os estudos sobre a suplementação da vitamina D buscam estabelecer relações com redução de mortalidade, redução de risco de fraturas, redução de quedas em idosos, associação com cálcio, melhora da função neuromuscular, melhora de função cognitiva bem como o papel da vitamina D como fator de prevenção para várias doenças sistêmicas. Estes questionamentos têm sido o combustível para gerar um conhecimento de validade, para que se possa entender vantagens e

eficácia da suplementação, podendo adotá-la como medida de saúde pública na prevenção de uma gama de doenças.

Um trabalho de meta análise que avaliou o efeito da vitamina D sobre quedas em idosos baseou-se em cinco ensaios clínicos randomizados envolvendo, no total, 1237 participantes que foram divididos em dois grupos. Um recebia Vitamina D e cálcio e o outro grupo recebia cálcio e placebo. Este trabalho concluiu que a suplementação com Vitamina D deve reduzir o risco de uma pessoa mais velha em cair de 22%. O estudo entre os subgrupos -relação da suplementação nos sexos, relação com calciferol ou análogos ativo- não foram bem definidos. O NNT(agrupado dos ensaios clínicos foi de 15; isto é, 15 pacientes precisam ser tratados com vitamina D para prevenir a ocorrência de uma queda.

“No entanto, dado o NNT de 15 e da alta morbidade, mortalidade e custo econômico de quedas, nossos resultados são suficientemente convincentes para considerar a suplementação de vitamina D para idosos”.²²

Tenta-se ainda explicar e ampliar a visão mecanismos de queda. Em um estudo para avaliar uma possível relação entre hipovitaminose D e hipotensão ortostática, observou-se que pacientes diagnosticados com hipotensão ortostática apresentavam níveis sanguíneos mais baixos de vitamina D.

A constatação de que os níveis de vitamina D foram menores em indivíduos com hipotensão ortostática levanta a possibilidade de um papel etiológico, tendo sido mostrado que a vitamina D regula negativamente o sistema aldosterona-renina-angiotensina em roedores. Entretanto não conseguiu-se estabelecer relação dos baixos níveis de 25(OH)D com deficiência hemodinâmica ortostática.¹⁶

A alta mortalidade de algumas lesões resultantes de quedas em idosos tais como fraturas de colo do fêmur (principal complicação da osteoporose em idosos) justifica os frequentes estudos abordando a relação entre a

suplementação de Vitamina D e a redução do risco de fraturas, bem como a redução da mortalidade.

Um estudo para avaliar a suplementação de Vitamina D3 com cálcio e a prevenção de fraturas de quadril em mulheres idosas foi realizado com 3.270 mulheres, 69 a 106 anos de idade (média de 84 anos, DP 6), acompanhadas ambulatoriamente, com um nível de atividade regular- que deambulasse, ainda que com bengalas- que não possuíam condições médicas graves e que tinham expectativa de vida pelo menos de 18 meses. Foram excluídas do estudo as mulheres que apresentaram anteriormente alguma condição que pudesse alterar o metabolismo do osso, tais como uso de corticosteróides, tiroxina, ou anticonvulsivantes, no ano anterior, bem como as mulheres que tinham sido tratadas com sais de flúor de mais de três meses, ou com a vitamina D ou cálcio nos últimos seis meses ou por mais de um ano nos últimos cinco anos. As mulheres foram divididas em dois grupos, o de tratamento e o placebo. O período de estudo foi planejado de 18 meses. No grupo de tratamento recebiam 1,2 g de cálcio elementar, sob a forma de pó de fosfato tricálcico em suspensão aquosa, e 800 IU (20 ug) de vitamina D 3 administrada como dois comprimidos de 400 IU cada. No grupo placebo recebeu dois comprimidos contendo lactose e uma suspensão de lactose, caulino, amido.

Após 18 meses, os resultados nas 1.765 mulheres que concluíram o estudo foram que ocorreu 32 por cento menos fraturas não vertebrais (66 vs 97, $P = 0,015$) e 43 por cento menos fraturas do quadril (21 vs 37, $P = 0,043$), no grupo de tratamento. Os resultados deste estudo indicaram que a suplementação de vitamina D3 e cálcio reduzem o risco de fratura de quadril e de outras fraturas não-vertebrais.²³

Em outro estudo, também de suplementação de Vitamina D3 com cálcio foi avaliado por 3 anos o efeito sobre a densidade mineral óssea, as medidas bioquímicas do metabolismo ósseo, e a incidência de fraturas não vertebrais em

176 homens e 213 mulheres de 65 anos ou mais de idade. Divididos em dois grupos; um grupo recebeu 500 mg de cálcio com 700 UI de vitamina D 3 (colecalfiferol) por dia, o outro foi o grupo placebo. A densidade mineral óssea foi medida pela dupla absorção de raios-x, sangue e urina foram analisadas a cada seis meses, e os casos de fraturas não vertebrais foram apuradas por meio de entrevistas e verificados com o uso de registros hospitalares.

Nos resultados observou-se que entre as mulheres no grupo placebo, a incidência de fraturas em três anos foi de 19,6 por cento. Vinte e oito pacientes (76 por cento) tiveram fraturas classificadas como osteoporótica, a incidência cumulativa, em três anos, de uma primeira fratura osteoporótica no grupo de tratamento foi menor do que no grupo placebo (risco relativo, 0,4; intervalo de confiança 95 por cento, 0,2 a 0,8; $P = 0,01$).

Após três anos de suplementação de cálcio-vitamina D, as concentrações séricas de osteocalcina foram de 9% menor nos homens do grupo de tratamento e 14% mais baixos nas mulheres do grupo de tratamento, em comparação com o grupo placebo. Em homens e mulheres, cálcio-vitamina D reduziu perda de osso corporal total não apenas no primeiro ano mas também nos segundo e terceiro anos, sugerindo eficácia a longo prazo da suplementação.²⁴

Quanto a redução da mortalidade, a associação de vitamina D com cálcio também mostrou efeitos positivos. Um estudo que agrupou os oito principais ensaios de vitamina D mostrou que nos 70.528 participantes randomizados- com uma idade média de 70 (variação interquartil, 62-77) anos.-a vitamina D, com ou sem cálcio reduziu mortalidade em 7% [taxa de risco, 0,93; intervalo de confiança de 95% (IC), 0,88-0,99]. E o NNT número necessário para tratar com a vitamina D mais cálcio para 3 anos para evitar uma morte foi de 151.²⁵

Bischoff-Ferrari, na meta análise de ensaios clínicos randomizados sobre Prevenção de fraturas com a suplementação de Vitamina D, relatou que a dose de vitamina D de 700 a 800 UI/ dia reduziu o risco relativo (RR) de fratura de

quadril em 26% (3 ECR com 5.5772 pessoas; RR agrupado de 0,74; 95% de intervalo de confiança IC) e reduziu também o RR de qualquer fratura não vertebral em 23% (5 ECR com 6.098 pessoas; RR agrupado de 0,77; 95% de intervalo de confiança) comparando com uso de cálcio ou placebo.²⁶

CONCLUSÕES:

Tendo em vista que a população mundial em geral está cada dia mais velha, a expectativa de vida aumentando de forma geral, a longevidade, faz se de extrema importância o estudo de implicações clínicas que venham a desencadear sintomatologias diversas. A fisiologia, a função da vitamina D e seus receptores estão ainda sendo estudados para melhor compreensão de sua atuação em todo organismo. Sendo um hormônio responsável pela homeostase do cálcio atuando em células hematopoiéticas, linfócitos, células epidérmicas, ilhotas pancreáticas, músculos e neurônios.

Conclui-se que a hipovitaminose D tem relação direta com o aumento da incidência de quedas em idosos, com o aumento das fraturas, das disfunções neuromusculares e ainda- pelas atividades imunológicas da vitamina D -por complicações como infecções.

A reposição de vitamina D tem sido avaliada e testada, revelando muitos benefícios, tanto para corrigir situações clínicas como para prevenir e promover saúde.

A suplementação de vitamina D parece reduzir o risco de quedas em idosos com saúde estável em mais de 20%.²²

Além da associação de vitamina D3 com cálcio ter sugerido redução no risco de fratura de quadril e de outras fraturas não-vertebrais, diminuindo também a secreção do hormônio da paratireóide, aumentando a densidade mineral óssea do colo do fêmur.²³

Quanto a dosagem da suplementação de vitamina D, há uma grande variedade nos estudos, mas seguramente recomenda-se uma ingestão de pelo menos 800 UI de vitamina D3 por dia para manutenção da saúde óssea.¹⁸

A hipovitaminose D ainda é subdiagnosticada por não ser uma prática clínica incluída em todas as avaliações clínicas. Ainda não se faz ambulatorialmente como se faz glicemia para o controle da diabetes, aferição da tensão arterial, ECG.

É importante visualizar a vitamina D como uma aliada na promoção da saúde, principalmente dos pacientes idosos. Será possível, talvez, estabelecer esta reposição hormonal para pacientes idosos com intuito de melhorar a qualidade de vida, diminuir incidências de quedas e fraturas, reduzir mortalidade, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e diminuindo gastos com possíveis complicações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006 Aug;50(4):640-6.
2. Cabral M - Deficiencia de vitamina d em idosos
3. Melissa Orlandin Premaor; Tania Weber Furlanetto- Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol.50 no.1 São Paulo Feb. 2006
4. Premaor, Melissa Orlandin- Hipovotaminose D, um estudo realizado em pacientes internados no Hospital Geral do Rio Grande do Sul
5. *Canto, Marcelo*; Lauand, Thais Cabral Gomes. - Deficiência de Vitamina D e fatores determinantes dos níveis plasmáticos de 25-hidroxivitamina D;
6. Shepard RM, DeLuca HF. Determination of vitamin D and its metabolites in plasma. *Methods Enzymol.* 1980;67:393-413.
7. Lips P, Chapuy MC, Dawson-Hughes B, Pols HA, Holick MF. An international comparison of serum 25-hydroxyvitamin D measurements. *Osteoporos Int.* 1999;9(5):394-7.
8. SILVA, Bárbara C. Carvalho et al. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. *Arq Bras Endocrinol Metab*[online]. 2008, vol.52, n.3, pp. 482-488. ISSN 0004-2730.
9. Melhus H, Snellman G, Gedeberg R, Byberg L, Berglund L, Mallmin H, Hellman P, Blomhoff R, Hagström E, Arnlöv J, Michaëlsson K. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and fracture risk in a community-based cohort of elderly men in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jun;95(6):2637-45. doi: 10.1210/jc.2009-2699. Epub 2010 Mar 23.
10. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2001;22:477-51
11. Rosenstreich SJ, Rich C, Volwiler W- Deposition in and release of vitamin D₃ from body fat: evidence for a storage site in the rat- *J Clin Invest.* 1971 Mar;50(3):679-87.
12. Harris SS, Soteriades E, Coolidge JA, Mudgal S, Dawson-Hughes B. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Nov;85(11):4125-30.

13. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 2003 Mar 1;326(7387):469.
14. Vitamin D Deficiency in Critically Ill Patients *N Engl J Med* 2009; 360:1912-1914 April 30, 2009 DOI: 10.1056/NEJMc0809996
15. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, Wong JB, Egli A, Kiel DP, Henschkowski J. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009 Oct 1;339:b3692. doi: 10.1136/bmj.b3692.
16. McCarroll KG, Robinson DJ, Coughlan A, Healy M, Kenny RA, Cunningham C. Vitamin D and orthostatic hypotension. *Age Ageing*. 2012 Nov;41(6):810-3. doi: 10.1093/ageing/afs088. Epub 2012 Jul 11.
17. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006 Jul;84(1):18-28.
18. Michael F. Holick, M.D., Ph.D. Medical Progress Vitamin D Deficiency- *N Engl J Med* 2007;357:266-81
19. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. 2006 Dec 20;296(23):2832-8.
20. Ahonen MH, Tenkanen L, Teppo L, Hakama M, Tuohimaa P. Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels (Finland). *Cancer Causes and Control*. 2000;11:847-52
21. Annweiler C, Schott AM, Rolland Y, Blain H, Herrmann FR, Beauchet O. Dietary intake of vitamin D and cognition in older women: a large population-based study. *Neurology*. 2010 Nov 16;75(20):1810-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181fd6352.
22. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA*. 2004 Apr 28;291(16):1999-2006.
23. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Eng J Med*. 1992;327:1637-42
24. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*. 1997 Sep 4;337(10):670-6

25. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, Anderson F, Meyer HE, Sanders KM, Salovaara K, Cooper C, Smith HE, Jacobs ET, Torgerson D, Jackson RD, Manson JE, Brixen K, Mosekilde L, Robbins JA, Francis RM, Abrahamsen B. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitaminD trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Aug;97(8):2670-81. doi: 10.1210/jc.2011-3328. Epub 2012 May 17
26. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005 May 11;293(18):2257-64.