

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 27 de fevereiro de 2024

Coleção anual das principais publicações sobre vitamina D

William B. Grant, PhD

OMNS (27 de fevereiro de 2024) O ano de 2023 marca 100 anos após Elmer McCollum descobrir a vitamina D [1]. Durante os primeiros 80 anos após a descoberta, a vitamina D era mais conhecida pelo seu papel na regulação da absorção e metabolismo do cálcio. Começando na última década do século XX e acelerando no início do século XXI, tornou-se evidente que os benefícios da vitamina D para a saúde iam muito além dos ossos. Muitos dos benefícios ocorrem através do metabólito hormonal da vitamina D, 1,25-di-hidroxitamina D (calcitrol), que entra no receptor de vitamina D que quase todas as células do corpo possuem e afeta a expressão genética [2]. Em 2013, era evidente que "o nível adequado de vitamina D parece proteger contra distúrbios musculoesqueléticos (fraqueza muscular, quedas, fraturas), doenças infecciosas, doenças autoimunes, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, vários tipos de cancro, disfunção neuro cognitiva e doenças mentais e outras doenças, bem como infertilidade e resultados adversos na gravidez e no parto." [3]. As primeiras evidências que apoiam os benefícios da vitamina D para a saúde vieram de estudos ecológicos relacionados à exposição solar e à estação do ano. Posteriormente, estudos observacionais baseados em 25-hidroxitamina D [25(OH)D] sérica e suplementação de vitamina D, bem como estudos de mecanismos forneceram informações adicionais. Como o sistema médico baseia a aprovação de medicamentos farmacêuticos nos resultados de ensaios clínicos randomizados (ECR), eles foram conduzidos para a vitamina D. Infelizmente, quase todos os ECRs sobre vitamina D seguiram as diretrizes para medicamentos, e não para nutrientes. Nos ensaios de medicamentos, a única fonte do medicamento está no ensaio, os participantes do braço de controle recebem um placebo e presume-se que haja uma relação dose-resposta linear. Os resultados são avaliados com base na intenção de tratar, comparando os resultados do braço de tratamento com os do braço de controle. Robert Heaney delineou as diretrizes para testes de nutrientes em 2014 [4]. As principais diretrizes aplicadas à vitamina D incluem medir a concentração sérica de 25(OH)D de possíveis participantes e inscrever aqueles com baixas concentrações, suplementar com vitamina D suficiente para aumentar as concentrações séricas de 25(OH)D ao valor ideal para o resultado de interesse, meça a concentração de 25(OH)D alcançada e analise os resultados com base nas concentrações de 25(OH)D. Muito poucos ECRs sobre vitamina D seguiram essas diretrizes. Como resultado, poucos relataram resultados que convençam os médicos a recomendar a vitamina D [5].

A Big Pharma ficou preocupada com o fato de a suplementação de vitamina D poder impactar a renda e o lucro da indústria farmacêutica por volta de 2009 e, em resposta, convocou um seleto comitê de médicos e pesquisadores para definir diretrizes para a suplementação de vitamina D (5.057 citações do Google Scholar) [6]. A recomendação era que pessoas de 1 a 70 anos deveriam tomar 600 UI/d (15 mcg/d) de vitamina D, enquanto aquelas com 71 anos ou mais deveriam tomar 800 UI/d (20 mcg/d) para atingir > 20 ng/mL (50 nmol/L). Esta recomendação baseou-se numa análise incorreta das necessidades de vitamina D para a saúde óssea [7]. Quase ao mesmo tempo, a Endocrine Society recomendou doses mais altas de vitamina D para pessoas com deficiência de vitamina D, a fim de atingir > 30 ng/mL, o que tem mais de 12.000 citações no Google Scholar [8]. A Big Pharma utilizou o Manual de Desinformação para desacreditar a vitamina D (Grant, 2018), e novamente em 2024 (Aschwanden, 2024).

Conceda WB. Aceitação da vitamina D atrasada pela Big Pharma seguindo o Manual de Desinformação. 2018. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v14n22.shtml>

Aschwanden C. Quanta vitamina D você precisa para se manter saudável. Ciência Am. 2024. <https://www.scientificamerican.com/article/how-much-vitamin-d-do-you-need-to-stay-healthy/>

Para as principais publicações sobre vitamina D deste ano, pesquisei nas bases de dados Google Scholar e SCOPUS, que mostram quantas citações cada publicação tem. O Google Scholar é de acesso aberto e geralmente indica o URL de uma versão de acesso aberto da publicação. SCOPUS não é de acesso aberto. Tentei encontrar boas publicações representativas numa variedade de tópicos que pudessem ser de interesse para os médicos, especialmente aqueles interessados na manutenção da saúde e na prevenção de doenças, em vez de no tratamento. Para cada publicação, extraí cerca de 100 palavras do resumo.

Conversões: 50 nmol/L = 20 ng/mL; 1 mcg de vitamina D = 40 UI (125 mcg = 5.000 UI); 1 mmol de cálcio = 40 mg; 1 mmol de fósforo = 30 mg

Doenças autoimunes

A deficiência de vitamina D foi observada em pacientes com artrite reumatoide (AR) e demonstrou estar inversamente relacionada à atividade da doença, e a deficiência de vitamina D (DDV) pode estar implicada na patogênese da doença. A DVD também foi observada em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, espondilite anquilosante, artrite psoriásica e miopatias inflamatórias idiopáticas. A DVD também foi observada na esclerose sistêmica. A DVD pode estar implicada na patogênese da autoimunidade e pode ser administrada para prevenir doenças autoimunes e reduzir a dor no contexto de doenças reumáticas autoimunes. [9]

Câncer

Um subgrupo post hoc de um estudo de vitamina D controlado por placebo descobriu que 2.000 UI/d de vitamina D reduziram bastante o risco de morte em pacientes com câncer digestivo com imunorreatividade ao p53, definido pela positividade para anticorpos anti-p53 no soro e acúmulo nuclear de oncosupressor p53 proteína em mais de 99% das células cancerígenas. No subgrupo imunorreativo ao p53 (80 pacientes), a sobrevivida livre de recidiva em 5 anos foi significativamente maior no grupo da vitamina D (13 pacientes [80,9%]) do que no grupo placebo (1 paciente [30,6%]; taxa de risco (HR), 0,27; IC 95%, 0,11-0,61; [10] Veja este editorial anexo [11]

Doença cardiovascular

" **Resultados:** Dos 1.321 registros identificados usando a estratégia de busca, um total de 19 estudos de coorte foram incluídos na meta-análise final. A estimativa agrupada de HR (IC 95%) para nível circulante baixo vs. alto de 25(OH)D foi de 1,75 (1,49-2,06) com valor I² de 30,4%. Na análise de subgrupos, foram observados fortes efeitos da vitamina D circulante na população geral saudável (HR agrupado, 1,84; IC 95%, 1,43-2,38) e o desfecho clínico súbito. morte cardíaca (HR agrupado, 2,68; IC 95%, 1,48-4,83). A análise dose-resposta no nível de referência de < 50 nmol/L mostrou uma associação negativa significativa entre 25(OH)D circulante e risco de morte cardíaca súbita. e mortalidade por doenças cardiovasculares." [12]

Distúrbio cerebrovascular

"A vitamina D modula as várias vias moleculares, ou seja, óxido nítrico, via PI3K-Akt, via cAMP, via NF-kB, Sirtuína 1, Nrf2, FOXO, no distúrbio cerebrovascular. A revisão atual mostra evidências de que a vitamina D atenua ou retarda o progressão destas doenças cerebrovasculares, que são causas significativas de incapacidade e morte em todo o mundo." [\[13\]](#)

Sistema circulatório

"Esta breve visão geral concentra-se nos efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares da VitD e nas alterações celulares, moleculares e funcionais que ocorrem no sistema circulatório na deficiência de VitD (VDD). Ela explora as ligações entre VDD e remodelação vascular adversa, disfunção endotelial, vascular inflamação e aumento do risco de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Uma melhor compreensão do papel complexo da DVD na patogênese das doenças cardiovasculares ateroscleróticas, acidente vascular cerebral e comprometimento cognitivo vascular é crucial para todos os cardiologistas, nutricionistas e geriatras, uma vez que a DVD apresenta um alvo fácil. para intervenção." [\[14\]](#)

Demência

"Nós exploramos prospectivamente associações entre a suplementação de vitamina D e a demência incidente em 12.388 pessoas livres de demência do Centro Nacional de Coordenação de Alzheimer.

Destques: Em um estudo de coorte prospectivo, avaliamos os efeitos da vitamina D na incidência de demência em 12.388 participantes do conjunto de dados do Centro Nacional de Coordenação de Alzheimer. A exposição à vitamina D foi associada a uma incidência de demência 40% menor versus nenhuma exposição. Os efeitos da vitamina D foram significativamente maiores em mulheres versus homens e na cognição normal versus comprometimento cognitivo leve. Os efeitos da vitamina D foram significativamente maiores nos não portadores da apolipoproteína E ε4 versus nos portadores. A vitamina D tem potencial para a prevenção da demência, especialmente nos estratos de alto risco." [\[15\]](#)

Depressão e ansiedade

" **Resultados:** Identificamos 20 ECRs que atenderam a todos os critérios de elegibilidade, totalizando 2.256 indivíduos, com diagnóstico de TDM, TAG e sintomas depressivos ou de ansiedade. Suplementação com ácido fólico ou L-metilfolato, B1, B12 ou metilcobalamina e vitamina D (em diferentes doses e duração do estudo) diminuiriam significativamente as escalas de pontuação de depressão, aumentando a resposta ao tratamento farmacológico padrão ou como monoterapia, incluindo remissão parcial ou completa. Quanto aos sintomas de ansiedade, a disponibilidade de resultados é limitada à terapia adjuvante com vitamina D. [\[16\]](#)

"Dez meta-análises de ensaios clínicos randomizados (ECR) revelaram redução significativa nos sintomas de depressão comparando os participantes que tomaram suplementos de vitamina D com aqueles que receberam placebo (diferença média padronizada agrupada: - 0,40; IC 95%: - 0,60, - 0,21, p < 0,01 : I2 = 89,1%, p < 0,01). Quatro meta-análises de estudos de coorte (uma delas com dois subgrupos) revelaram que os participantes com níveis mais baixos de 25(OH)D

sérica apresentavam maior probabilidade de depressão do que aqueles com níveis mais elevados de 25(OH)D. 25(OH)D sérica (odds ratio agrupado: 1,60; IC 95%: 1,08, 2,36, $p < 0,01$; I² = 91,3%, $p < 0,01$)." [\[17\]](#)

Diabetes mellitus tipo 2

"Foram incluídos três ensaios randomizados sobre suplementação de vitamina D em pacientes pré-diabéticos. A vitamina D reduziu o risco de diabetes em 15% (HR, 0,85 [IC 95%, 0,75 a 0,96. Entre os participantes designados para o grupo de vitamina D que mantiveram uma média sérica intratril com nível de 25(OH)D de pelo menos 125 nmol/L (≥ 50 ng/mL) em comparação com 50 a 74 nmol/L (20 a 29 ng/mL) durante o acompanhamento, o cole calciferol reduziu o risco de diabetes em 76% (HR, 0,24 [IC, 0,16 a 0,36]). A vitamina D aumentou a probabilidade de regressão à regulação normal da glicose em 30% (taxa de taxa, 1,30 [IC, 1,16 a 1,46])." [\[18\]](#)

Úlceras nos pés

" *Materiais e métodos.* Incluímos pessoas com diabetes com uma ou mais úlceras nos pés com duração superior a 6 semanas. Os pacientes foram alocados aleatoriamente para uma ingestão oral diária de altas doses (6.800 UI/d ou 170 μ g/d) ou baixas -dose (800 UI/ ou 20 μ g/d) de vitamina D3. *Achados/resultados* A análise de intenção de tratar mostrou uma taxa significativamente maior de cicatrização de úlceras no grupo de altas doses, com 21 de 30 (70%) úlceras curadas. em comparação com 12 de 34 (35%) no grupo de dose baixa ($P = 0,01$). A redução média da úlcera no acompanhamento final foi de 100% no grupo de dose alta e de 57% no grupo de dose baixa". [\[19\]](#)

Complicações microvasculares

" **Desenho e métodos de pesquisa:** Esta análise incluiu 14.709 participantes com DM2 que estavam livres de complicações microvasculares do UK Biobank.

Resultados: Em comparação com participantes com 25(OH)D < 25 nmol/L, indivíduos com 25(OH)D ≥ 75 nmol/L tiveram um HR ajustado multivariável de 0,65 (IC 95% 0,51, 0,84) para complicações microvasculares diabéticas compostas , 0,62 (0,40; 0,95) para retinopatia diabética, 0,56 (0,40; 0,79) para nefropatia diabética e 0,48 (0,26; 0,89) para neuropatia diabética.

Conclusões: Nossas descobertas sugerem um papel potencialmente benéfico da manutenção do status adequado de vitamina D na prevenção de complicações microvasculares diabéticas." [\[20\]](#)

Infecções do trato respiratório

" **Resultados:** Este estudo incluiu 31.466 adultos nos Estados Unidos ≥ 20 anos de idade (47,1 anos, 55,5% mulheres) com uma concentração sérica média de 25(OH)D de 66,2 nmol/L. Após ajustes, comparados com participantes com concentração sérica de 25(OH)D Com concentração de OH)D $\geq 75,0$ nmol/L, aqueles com concentração sérica de 25(OH)D < 30 nmol/L apresentaram maior risco de resfriado na cabeça ou no peito (OR: 1,17; IC 95%: 1,01, 1,36) e outras doenças respiratórias , incluindo gripe, pneumonia e infecções de ouvido (OR: 1,84; IC 95%: 1,35; 2,51). Nas análises de estratificação, concentrações séricas mais baixas de 25(OH)D

foram associadas a um maior risco de resfriado na cabeça ou no peito em adultos obesos). mas não em adultos não obesos." [21]

Cicatrização de feridas

" **Conclusão:** A sinalização da vitamina D e do cálcio é crítica para a capacidade das células-tronco da epiderme e do folículo piloso responderem ao ferimento. A DVD acompanhada da diminuição da sinalização do cálcio pode resultar em feridas retardadas e/ou crônicas, uma das principais causas de morbidade, perda de produtividade e despesas médicas." [22]

Recomendações de vitamina D

"O grupo de consenso, representando oito sociedades médicas polacas/internacionais e oito consultores especializados nacionais, preparou as recomendações finais polacas.

Resultados: Com base nas discussões em rede, os intervalos de concentração sérica total de 25(OH)D indicando VDD [<20 ng/mL (<50 nmol/L)], status sub ótimo [$20-30$ ng/mL ($50-75$ nmol/L)], L], e a concentração ideal [$30-50$ ng/mL ($75-125$ nmol/L)] foram confirmadas. Foram desenvolvidas diretrizes práticas para o cole calciferol (vitamina D3) como primeira escolha para profilaxia e tratamento de DVD." [23]

"Manter a suficiência de vitamina D da população (acima de 40 ng/mL) com suplementos de vitamina D3 e/ou exposição solar diária é a maneira mais econômica de reduzir doenças crônicas e sepse, superar epidemias e pandemias virais e reduzir custos com saúde. , a suficiência de vitamina D melhora a saúde geral (reduzindo assim o absenteísmo), reduz a gravidade de doenças crônicas, como doenças metabólicas e cardiovasculares e câncer, diminui a mortalidade por todas as causas e minimiza complicações relacionadas a infecções, como sepse e hospitalizações relacionadas à COVID-19 e mortes. O uso adequado da vitamina D é a forma mais rentável de reduzir doenças crônicas e custos de saúde: portanto, deve fazer parte dos cuidados clínicos de rotina." [24]

VITAMINA D DE FELDMAN E PIKE

Este volume de dois volumes tem 50 capítulos no Vol.1 e 56 capítulos no Vol. 2. Os capítulos foram escritos por autoridades líderes na área de pesquisa sobre vitamina D. O conteúdo do livro é protegido por direitos autorais. No entanto, deverá ser possível obter o conteúdo de pré-publicação de vários capítulos contactando os autores dos capítulos. Os URLs incluem os títulos dos capítulos. Os autores de cada capítulo podem ser encontrados pesquisando no Google Scholar com "Hewison, vitamina D" e restringindo a pesquisa a 2024.

VITAMINA D DE FELDMAN E PIKE

Volume Um: Bioquímica, Fisiologia e Diagnóstico

<https://shop.elsevier.com/books/feldman-and-pike-s-vitamin-d/hewison/978-0-323-91386-7>

Volume Dois: Saúde, Doença e Terapêutica

<https://shop.elsevier.com/books/feldman-and-pike-s-vitamin-d/hewison/978-0-323-91338-6>

QUINTA EDIÇÃO

Editado por Hewison M, Bouillon R, Giovannucci E, Goltzman D, Meyer M, Welsh J. Academic Press, Elsevier, 2024

Referências

1. Holick, MF, O Aniversário de Cem Anos da Descoberta da Vitamina D do Sol(3): Experiência Histórica, Pessoal e Perspectivas Baseadas em Evidências. Nutrientes, 2023. 15(3). <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/593>
2. Shirvani, A., et al., Disassociação da atividade calcêmica da vitamina D e atividade genômica não calcêmica e capacidade de resposta individual: um ensaio clínico duplo-cego controlado randomizado. Sci Rep, 2019. 9(1): p. 17685. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6881448/>
3. Pludowski, P., et al., Efeitos da vitamina D na saúde músculo-esquelética, imunidade, autoimunidade, doenças cardiovasculares, cancro, fertilidade, gravidez, demência e mortalidade - uma revisão de evidências recentes. Autoimmun Rev, 2013. 12(10): p. 976-89.
4. Heaney, RP, Diretrizes para otimizar o desenho e análise de estudos clínicos de efeitos de nutrientes. Nutr Rev, 2014. 72(1): p. 48-54. <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/72/1/48/1933554>
5. Gallagher, JC e CJ Rosen, Vitamina D: 100 anos de descobertas, mas a controvérsia continua. Lancet Diabetes Endocrinol, 2023. 11(5): p. 362-374.
6. Ross, AC, et al., Relatório de 2011 sobre ingestões dietéticas de referência para cálcio e vitamina D do Instituto de Medicina: o que os médicos precisam saber. J Clin Endocrinol Metab, 2011. 96(1): p. 53-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3046611/>
7. Holick, MF, D-bate baseado em evidências sobre os benefícios da vitamina D para a saúde revisitados. Dermatoendocrinol, 2012. 4(2): p. 183-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3427198/>
8. Holick, MF, et al., Avaliação, tratamento e prevenção da deficiência de vitamina D: uma diretriz de prática clínica da Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab, 2011. 96(7): p. 1911-30. <https://academic.oup.com/jcem/article-pdf/96/7/1911/20288177/jcem1911.pdf>
9. Athanassiou, L., et al., Vitamina D e doenças reumáticas autoimunes. Biomoléculas, 2023. 13(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10135889/>
10. Kanno, K., et al., Efeito dos suplementos de vitamina D na recaída ou morte em um subgrupo imunorreativo p53 com câncer do trato digestivo: análise post hoc do ensaio clínico randomizado AMATERASU. JAMA Netw Open, 2023. 6(8): p. e2328886. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10445201/>
11. Holick, MF, The Death D-Fying Vitamin D3 for Digestive Tract Cancers-The p53 Antibody Connection. JAMA Netw Open, 2023. 6(8): p. e2328883. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2808574>
12. Kong, SY, et al., Nível circulante de vitamina D e risco de morte cardíaca súbita e mortalidade cardiovascular: uma meta-análise de dose-resposta de estudos prospectivos. J Coreano Med Sci, 2023. 38(33): p. e260. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10442497/>
13. Rihal, V., et al., Vitamina D como modulador terapêutico em doenças cerebrovasculares: perspectivas mecanicistas. Crit Rev Food Sci Nutr, 2023. 63(25): p. 7772-7794.
14. Pal, E., et al., Papel da Deficiência de Vitamina D na Patogênese de Doenças Cardiovasculares e Cerebrovasculares. Nutrientes, 2023. 15(2). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9864832/>
15. Ghahremani, M., et al., Suplementação de vitamina D e demência incidente: efeitos do sexo, APOE e estado cognitivo basal. Demência de Alzheimer (Amst), 2023. 15(1): p. e12404. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9976297/>
16. Borges-Vieira, JG e CKS Cardoso, Eficácia das vitaminas B e da terapia com vitamina D na melhoria dos transtornos depressivos e de ansiedade: uma revisão sistemática de ensaios

- clínicos randomizados. *Nutr Neurosci*, 2023. 26(3): p. 187-207. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1028415X.2022.2031494>
17. Musazadeh, V., et al., A vitamina D protege contra a depressão: evidências de uma meta-análise abrangente sobre meta-análises intervencionistas e observacionais. *Pharmacol Res*, 2023. 187: p. 106605.
18. Pittas, AG, et al., Vitamina D e risco de diabetes tipo 2 em pessoas com pré-diabetes: uma revisão sistemática e meta-análise de dados de participantes individuais de três ensaios clínicos randomizados. *Ann Intern Med*, 2023. 176(3): p. 355-363. <https://www.acpjournals.org/doi/epdf/10.7326/M22-3018>
19. Halschou-Jensen, PM, et al., Melhor cura de úlceras de pé diabético após altas doses de vitamina D: um ensaio clínico duplo-cego randomizado. *Int J Feridas nas extremidades baixas*, 2023. 22(3): p. 466-474. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/15347346211020268>
20. Chen, X., et al., Status de vitamina D, polimorfismos do receptor de vitamina D e risco de complicações microvasculares entre indivíduos com diabetes tipo 2: um estudo prospectivo. *Cuidados com o Diabetes*, 2023. 46(2): p. 270-277. <https://diabetesjournals.org/care/article/46/2/270/147520/Vitamin-D-Status-Vitamin-D-Receptor-Polymorphisms>
21. Li, B., et al., Associação entre concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D e infecção respiratória entre adultos nos Estados Unidos. *J Nutr*, 2023. 153(1): p. 260-267. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022316622131081?via%3Dihub>
22. Bikle, DD, Papel da sinalização de vitamina D e cálcio na cicatrização de feridas epidérmicas. *J Endocrinol Invest*, 2023. 46(2): p. 205-212. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9859773/>
23. Pludowski, P., et al., Diretrizes para Prevenção e Tratamento da Deficiência de Vitamina D: Uma Atualização de 2023 na Polônia. *Nutrientes*, 2023. 15(3). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9920487/>
24. Wimalawansa, SJ, Base Fisiológica para o Uso de Vitamina D para Melhorar a Saúde. *Biomedicina*, 2023. 11(6). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10295227/>

Medicina Nutricional é Medicina Ortomolecular

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