

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 12 de janeiro de 2018

Doze melhores artigos sobre vitamina D para 2017

por William B. Grant, PhD

(OMNS 12 de janeiro de 2018) Embora a importância da vitamina D para a absorção e o metabolismo do cálcio e a saúde óssea tenha sido reconhecida há cerca de um século, sua importância para os efeitos não esqueléticos só foi geralmente reconhecida e apreciada neste século. A maioria das evidências de apoio é proveniente de estudos observacionais relacionados às concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D], incluindo estudos prospectivos, ou estudos dos mecanismos da vitamina D, com algumas das evidências provenientes de ensaios clínicos. O suporte indireto vem do fato de que a pigmentação da pele varia globalmente em resposta às doses predominantes de ultravioleta B solar (UVB), conforme modificadas por nuvens e cobertura florestal, e que quase todas as células do corpo têm receptores de vitamina D. A maioria dos efeitos da vitamina D é mediada pelo metabólito hormonal da vitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D, ligação a um receptor de vitamina D e afetando a expressão gênica, regulação positiva de alguns, regulação negativa de outros; a produção desse metabólito nos tecidos-alvo é regulada principalmente pela disponibilidade de 25 (OH) D na circulação e pela produção local da enzima catabólica 24 (OH) ase [Ganguly, 2017]. No entanto, para que os sistemas de saúde recomendem concentrações séricas de 25 (OH) D mais altas, apropriadas para efeitos não esqueléticos, são necessários ensaios clínicos. O ano de 2017 viu alguns avanços nessa frente. para que os sistemas de saúde recomendem concentrações séricas de 25 (OH) D mais altas, apropriadas para efeitos não esqueléticos, são necessários ensaios clínicos. O ano de 2017 viu alguns avanços nessa frente. para que os sistemas de saúde recomendem concentrações séricas de 25 (OH) D mais altas, apropriadas para efeitos não esqueléticos, são necessários ensaios clínicos. O ano de 2017 viu alguns avanços nessa frente.

A vitamina D reduz o risco de infecções pulmonares agudas

Em fevereiro, uma meta-análise de resultados de ensaios clínicos descobriu que a suplementação de vitamina D reduzia o risco de infecções agudas do trato respiratório, especialmente se a concentração basal de 25 (OH) D fosse baixa <20 ng / ml (50 nmol / l) [Martineau , 2017].

A vitamina D reduz o risco de câncer

Um ensaio clínico envolvendo mulheres pós-menopáusicas que receberam 2.000 UI / d de vitamina D3 mais 1.500 mg / d de cálcio ou um placebo descobriu que, com base na

intenção de tratar (isto é, ignorando se a vitamina D foi realmente ingerida pelos participantes), a redução na incidência de câncer taxa foi quase significativa ($P = 0,06$) [Lappe, 2017]. Um colega da área comentou que essa rejeição do benefício foi um erro e os periódicos clínicos deveriam promover uma interpretação mais responsável da pesquisa. De fato, quando as taxas de incidência de câncer foram analisadas em termos de concentrações de 25 (OH) D, descobriu-se que atingiu 25 soro A concentração de (OH) D entre 45 e 85 ng / ml foi associada a uma incidência significativamente reduzida de câncer. Uma vez que a concentração basal média de 25 (OH) D foi de 33 ng / ml e permaneceu nesse valor para o grupo de controle, esse achado foi devido à vitamina D3 mais suplementação de cálcio. No entanto, como essa análise não foi incluída no protocolo do estudo, o JAMA a relegou a um suplemento online, que não foi amplamente lido. Esse tipo de preconceito contra o relato científico correto dos benefícios positivos dos suplementos de vitaminas e minerais é amplamente difundido em periódicos clínicos.

A vitamina D reduz as anormalidades comportamentais das crianças autistas

Um ensaio clínico de vitamina D foi realizado em crianças com autismo na China [Feng, 2017]. No início do estudo, a concentração média de 25 (OH) D para aqueles com autismo era de 21 ng / ml, enquanto que para os controles era de 25 ng / ml. Após o tratamento com vitamina D3 (150.000 UI / m por injeção mais 400 UI / d por via oral por três meses) melhorias significativas foram observadas para anormalidades comportamentais das crianças autistas (além da subescala sensorial).

A vitamina D reverte a hipertensão

Outro ensaio clínico com vitamina D descobriu que a vitamina D3 em altas doses reduziu significativamente a pressão arterial para aqueles que tinham hipertensão [Mirhosseini, 2017]. No início do estudo, a concentração média de 25 (OH) D dos 8.155 participantes era de 87 ± 37 nmol / l (35 ± 15 ng / ml) e eles estavam tomando 1.600 ± 2.500 IU / d de vitamina D3. Ao final de um ano após aumentar a ingestão de vitamina D3 para 5200 ± 4300 IU / d, a concentração média de 25 (OH) D foi de 113 ± 39 nmol / l (45 ng / ml), enquanto os controles, que não alteraram a ingestão de vitamina D3 e as concentrações de 25 (OH) D permaneceram relativamente inalteradas. Para os 480 hipertensos que aumentaram a ingestão de vitamina D3, a pressão arterial sistólica média caiu de 156 mm para 138 mm e a pressão arterial diastólica média caiu de 96 mm para 84 mm, ambos independentemente de estarem tomando medicamentos para pressão arterial. Como resultado, 71% dos hipertensos no início do estudo não eram mais hipertensos no final do ensaio. Não houve redução significativa da pressão arterial para não hipertensos.

A vitamina D reduz a rigidez arterial em afro-americanos

Um ensaio clínico envolvendo afro-americanos com excesso de peso com deficiência de vitamina D (<20 ng / ml) suplementado com 600, 2.000 ou 4.000 UI / d de vitamina D3 por

16 semanas descobriu que 4.000 UI / d estava associado a uma redução de 10% na carótida-femoral velocidade da onda de pulso (PWV) e uma redução de 8% na PWV carotídeo-radial [Raed, 2017]. A dose de 2.000 UI / d foi quase tão eficaz para a PWV carotídeo-radial, mas não para a PWV carotídeo-femoral. Os resultados deste ensaio são muito importantes por várias razões. Em primeiro lugar, é um dos poucos ensaios clínicos de vitamina D que mostra que a suplementação de vitamina D tem impacto sobre fatores fisiológicos relevantes para o risco de doenças cardiovasculares. Em segundo lugar, os afro-americanos têm uma alta taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares. Terceiro, foi realizado em afro-americanos, o que é importante, pois aprendi no passado que eles relutam em aceitar os resultados dos testes de vitamina D em americanos brancos. Uma razão é que os afro-americanos têm uma economia de cálcio diferente dos americanos brancos, uma vez que seu metabolismo mineral está adaptado à vida em um continente quente e seco, então eles excretam menos cálcio na urina e têm maior densidade de massa óssea do que os americanos brancos, embora tenham concentrações muito mais baixas de 25 (OH) D.

A vitamina D reduz o risco de parto prematuro

Estudos observacionais ainda estão fornecendo informações úteis sobre os benefícios da vitamina D. Por exemplo, um ensaio de campo de nascimento prematuro com relação à concentração de 25 (OH) D pouco antes do parto foi realizado em 1.064 partos consecutivos de setembro de 2015 a dezembro de 2016 no Medical Universidade da Carolina do Sul. A composição de raça / etnia da coorte foi de 488 brancos, 395 afro-americanos, 117 hispânicos, 19 asiáticos / ilhéus do Pacífico e 39 múltiplos / outros. Constatou-se que a idade gestacional aumenta com o aumento de 25 (OH) D [McDonnell, 2017], semelhante à tendência encontrada em Hollis e Wagner et al. coorte experimental. Mulheres com 25 (OH) D \geq 40 ng / ml tiveram risco 62% menor de parto prematuro em comparação com aquelas $<$ 20 ng / ml (OR = 0,38, intervalo de confiança de 95%: 0,23-0,63, $p <$ 0,0001). A redução do risco foi consistente para mulheres brancas e não brancas,

A vitamina D sérica está correlacionada com menos doenças cardíacas, câncer e mortalidade

Um estudo observacional envolvendo 26.916 indivíduos de um consórcio europeu de seis países do norte da Europa com um tempo médio de acompanhamento de 10,5 anos encontrou correlações inversas significativas entre a concentração sérica de 25 (OH) D basal e todas as causas, câncer e taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares [Gaksch, 2017]. A razão de risco da taxa de mortalidade por todas as causas (HR) aumentou de 1,0 a 80 nmol / l e 2,8 a 5 nmol / l. Não houve aumento significativo na taxa de mortalidade para a concentração de 25 (OH) D $>$ 100 nmol / L. Enquanto os autores afirmaram que não houve associação linear significativa entre 25 (OH) D e mortalidade por câncer, uma inspeção cuidadosa de seus dados indica o contrário. Quando as razões de risco ajustadas (HRs) para o Modelo 4 da Tabela 4 foram recalculadas assumindo que o valor para a concentração de 25 (OH) D $>$ 100 nmol deve ser definido como 1. 00

multiplicando todos os valores por $1 / 0,79 = 1,26$ e, em seguida, os HRs e os intervalos de confiança de 95% (ICs) traçados vs. concentração de 25 (OH) D para cada uma das seis categorias, o ajuste linear para o IC de 95% inferior subiu acima de 1,0 perto de 90 nmol / l. Apenas um CI inferior para 25 (OH) D abaixo de 90 nmol / l caiu abaixo de 1,0, aquele para a categoria 25 (OH) D mais baixa. Esse tipo de preconceito contra os benefícios das vitaminas na divulgação de resultados é amplamente difundido em periódicos clínicos.

Estado de vitamina D previsto pelo questionário do paciente

Uma das questões relacionadas à vitamina D é o custo dos testes de 25 (OH) D. Em vários países, foram impostas limitações aos médicos que pedem os testes de 25 (OH) D. Uma maneira de contornar esse problema é desenvolver um questionário para categorizar o status da vitamina D em classificações amplas, <25 nmol / l (10 ng / ml), 25-50 nmol / l ou 50-75 nmol / l. Esse questionário foi recentemente desenvolvido e testado para adultos mais velhos [Annweiler, 2017]. O questionário possui 16 questões em nove categorias: idade, gênero, estado geral, nutrição, visão, humor, cognição, marcha e quedas e osteoporose. A concordância entre as respostas dos médicos e dos pacientes foi excelente para seis das questões, substancial para duas, moderada para duas, regular para três e ruim para três. A classificação do status de vitamina D foi quase perfeita.

As vendas de suplementos de vitamina D em altas doses aumentam rapidamente nos EUA

Uma medida do sucesso na educação do público sobre os benefícios da vitamina D para a saúde é a tendência crescente de tomar suplementos de vitamina D. Um artigo publicado no JAMA relatou que o uso de ≥ 1000 UI de suplementos de vitamina D entre adultos aumentou de 0,4% em 2003-2004 para 18,2% em 2013-2014 [Rooney, 2017]. Além disso, o uso de suplementos de vitamina D > 4000 UI aumentou para 3,9% para brancos não hispânicos, 2,0% para negros não hispânicos, 1,8% para hispânicos e 3,3% para americanos asiáticos. Os autores expressaram preocupação em relação às doses "altas", que realmente não são muito altas, visto que se pode fazer até 20.000 UI / d ao sol e que os efeitos tóxicos são raros abaixo de 40.000 UI / d. A preocupação com os possíveis efeitos adversos à saúde de altas concentrações de 25 (OH) D (>

Desinformação Playbook

Há um Manual de Desinformação usado por décadas por empresas para atrasar ações governamentais em questões de grande interesse público que afetariam adversamente sua receita e lucro. Alguns dos exemplos mais conhecidos envolvem a indústria do açúcar, tabaco, petróleo e gás e a Liga Nacional de Futebol. The Union of Concerned Scientists delineou os cinco pilares do Playbook <http://www.ucsusa.org/our-work/center-science-and-democracy/disinformation-playbook#.WiA5wlWnFpg>

Os cinco elementos são:

1. *The Fake*

Conduzir ciência falsificada e tentar passá-la como uma pesquisa legítima

2. *Os*

cientistas do *Blitz Harass* que falam com resultados ou visões inconvenientes para a indústria

3. *A*

incerteza da *Diversion Manufacture* sobre a ciência onde pouco ou nada existe

4. *A*

credibilidade do *Screen Buy* por meio de alianças com sociedades acadêmicas ou profissionais

5. *A correção*

Manipular funcionários ou processos do governo para influenciar inadequadamente a política

Viés da Big Pharma na pesquisa da vitamina D

Eu avaliei como a Big Pharma segue o Manual de Desinformação em relação à vitamina D, mas não entrarei em detalhes aqui. No entanto, gostaria de apontar um exemplo recente, um artigo publicado no *Lancet, Diabetes and Endocrinology* em dezembro [Autier, 2017]. Ele e seus colegas trabalham no International Prevention Research Institute, Lyon, França. Seus parceiros incluem muitas grandes empresas farmacêuticas, incluindo AstraZeneca, Bayer Schering Pharma, Eli Lilly and Company, Merck Serono e Pfizer Limited (<http://www.i-pri.org/about/partners/>) Apesar do fato de que a Big Pharma se opõe à vitamina D, uma vez que reduz o risco de muitos tipos de doenças e, portanto, a receita e os lucros da Big Pharma, a revista não exigia que os autores mencionassem esses parceiros no manuscrito. A segunda metade do resumo resumiu suas descobertas:

Embora as doses de vitamina D tenham sido maiores do que as avaliadas no passado, não encontramos nenhuma evidência nova de que a suplementação pudesse ter um efeito na maioria das doenças não esqueléticas, incluindo doenças cardiovasculares, adiposidade, metabolismo da glicose, distúrbios do humor, função muscular, tuberculose e colorretal adenomas, ou em condições maternas e perinatais. Resta pouca evidência para sugerir que a suplementação de vitamina D tem um efeito na maioria das condições, incluindo inflamação crônica, apesar do uso de doses aumentadas de vitamina D, reforçando a hipótese de que o baixo nível de vitamina D é uma consequência de problemas de saúde, ao invés de sua causa. (...) Identificamos muitas metanálises de qualidade abaixo do ideal, o que é preocupante.

O documento negligenciou o fato de que os ensaios clínicos com vitamina D geralmente se baseavam nas diretrizes apropriadas para medicamentos. Duas suposições críticas

amplamente aceitas para tais ensaios são que a única fonte do agente está no ensaio e que há uma relação linear dose-resposta, não são válidas para ensaios de vitamina D. Uma terceira suposição, que os ensaios clínicos de vitamina D devem ser baseados em medições de concentrações de 25 (OH) D no início e durante o ensaio, e que a relação concentração de 25 (OH) D-resultado de saúde deve ser usada para orientar a seleção de participantes e vitamina Dose D - tenderá a distorcer os resultados. Alguns dos papéis discutidos no presente documento apontam o caminho para ensaios clínicos de vitamina D adequados.

Últimas perspectivas sobre a dose ideal de vitamina D

Michael Holick publicou outra revisão da vitamina D que abordou algumas das controvérsias atuais [Holick, 2017]. O resumo:

A deficiência e a insuficiência de vitamina D são um problema de saúde global que aflige mais de um bilhão de crianças e adultos em todo o mundo. As consequências da deficiência de vitamina D não podem ser subestimadas. Tem havido uma associação de deficiência de vitamina D com uma miríade de doenças agudas e crônicas, incluindo pré-eclâmpsia, cárie dentária infantil, periodontite, doenças autoimunes, doenças infecciosas, doenças cardiovasculares, cânceres mortais, diabetes tipo 2 e distúrbios neurológicos. Esta revisão visa colocar em perspectiva a controvérsia em torno da definição de deficiência e insuficiência de vitamina D, bem como fornecer orientações sobre como tratar e prevenir a deficiência de vitamina D.

Holick explica o pensamento atual sobre a dosagem de vitamina D, incluindo as razões pelas quais alguns estudos da vitamina D concluíram incorretamente que 20 ng / ml são suficientes. O consenso entre os pesquisadores da vitamina D, especialmente nos Estados Unidos, é que as concentrações ideais de 25 (OH) D estão acima de 30 ng / ml (75 nmol / l) e provavelmente na faixa de 40-60 ng / ml (100- 150 nmol / l). Além disso, se alguém for diagnosticado com uma doença para a qual a vitamina D é benéfica, deve-se buscar 40-60 ng / ml. Tomar 2.000-4.000 UI / d de vitamina D3 regularmente pode ajudar a manter concentrações saudáveis; a dose pode ser aumentada para 5.000-10.000 UI / d quando doente. Observe que, uma vez que a vitamina D contém 40 UI por micrograma, 2.000 UI são apenas 50 microgramas. Tomar magnésio ajuda a converter a vitamina D em 25 (OH) D, e tomar cálcio ajuda a equilibrar os efeitos do magnésio.

Conclusão

No geral, 2017 foi um bom ano para a pesquisa da vitamina D. Parece que agora há uma compreensão generalizada de como os testes clínicos de vitamina D devem ser conduzidos. Infelizmente, vários ensaios clínicos importantes de vitamina D serão concluídos e relatarão resultados nos próximos um ou dois anos que não foram planejados e conduzidos com tanto cuidado.

Para obter mais informações sobre a vitamina D, o leitor interessado deve pesquisar artigos em pubmed.gov e scholar.google.com, bem como visitar os sites das principais organizações de defesa da vitamina D:

<http://vitaminsociety.org/>

<http://www.sunarc.org/>

<https://grassrootshealth.net/>

<https://purenorth.ca/vitamin-d-your-health/>

<https://www.facebook.com/Evidas-902724609761886/>

<https://www.vitamincouncil.org/>

<https://www.vitaminwiki.com/VitaminDWiki>

Referências

Annweiler C, Kabeshova A, Callens A, Paty ML, Duval GT, Holick MF. Preditor do status de vitamina D auto-administrado: Adultos mais velhos são capazes de usar um auto-questionário para avaliar seu status de vitamina D. *PLoS One*. 1 de novembro de 2017; 12 (11): e0186578. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0186578>

Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, Pizot C, Boniol M. Efeito da suplementação de vitamina D em doenças não esqueléticas: uma revisão sistemática de meta-análises e ensaios clínicos randomizados. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Dezembro de 2017; 5 (12): 986-1004 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29102433>

Feng J, Shan L, Du L, Wang B, Li H, Wang W, Wang T, Dong H, Yue X, Xu Z, Staal WG, Jia F. Melhora clínica após a suplementação de vitamina D3 no Transtorno do Espectro do Autismo. *Nutr Neurosci*. Junho de 2017; 20 (5): 284-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26783092>

Ganguly A, Tamblyn JA, Finn-Sell S, Chan SY, Westwood M, Gupta J, Kilby M, Gross SR, Hewison M. Vitamina D, a placenta e a gravidez precoce: efeitos na função trofoblástica. *J Endocrinol*. 6 de novembro de 2017. pii: JOE-17-0491. doi: 10.1530 / JOE-17-0491. [Epub ahead of print] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29109081>

Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, Joakimsen R, Schirmer H, Wilsgaard T, Mathiesen EB, Njolstad I, Lochen ML, Mørz W, Kleber ME, Tomaschitz A, Grønbler M, Eiriksdottir G, Gudmundsson EF, Harris TB, Cotch MF, Aspelund T, Gudnason V, Rutters F, Beulens JW, van 't Riet E, Nijpels G, Dekker JM, Grove-Laugesen D, Rejnmark L, Busch MA, Mensink GB, Scheidt-Nave C, Thamm M, Swart KM, Brouwer IA, Lips P, van Schoor NM, Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, Skrabkova Z, Dowling KG, Cashman KD, Kiely M, Pilz S. Vitamina D e mortalidade: Meta-análise de dados do participante individual de 25-hidroxivitamina D padronizada em 26.916 indivíduos de um consórcio europeu. *PLoS One*. 16 de fevereiro de 2017; 12 (2): e0170791. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0170791>

Holick MF. A pandemia de deficiência de vitamina D: Abordagens para diagnóstico, tratamento e prevenção. Rev Endocr Metab Disord. Junho de 2017; 18 (2): 153-65. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28516265>

Lappe J, Watson P, Travers-Gustafson D, Recker R, Garland C, Gorham E, Baggerly K, McDonnell SL. Efeito da suplementação de vitamina D e cálcio na incidência de câncer em mulheres mais velhas: um ensaio clínico randomizado. JAMA. 28 de março de 2017; 317 (12): 1234-43. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2613159> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28350929>

Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Janssens W, Laaksi I, Manaseki-Holland S, Mauger D, Murdoch DR, Neale R, Rees JR, Simpson S Jr, Stelmach I, Kumar GT, Urashima M, Camargo CA Jr. Suplementação de vitamina D para prevenir infecções agudas do trato respiratório: revisão sistemática e meta-análise de participante individual data. BMJ. 15 de fevereiro de 2017; 356: i6583. <http://www.bmj.com/content/356/bmj.i6583.long>

McDonnell SL, Baggerly KA, Baggerly CA, Aliano JL, French CB, Baggerly LL, Ebeling MD, Rittenberg CS, Goodier CG, Mateus Niño JF, Wineland RJ, Newman RB, Hollis BW, Wagner CL. Concentrações maternas de 25 (OH) D >40 ng / mL associadas a risco 60% menor de parto prematuro entre pacientes obstétricas gerais em um centro médico urbano. PLoS One. 24 de julho de 2017; 12 (7): e0180483. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180483>

Mirhosseini N, Vatanparast H, Kimball SM. A associação entre o status de 25 (OH) D no soro e a pressão arterial em participantes de um programa comunitário que toma suplementos de vitamina D. Nutrients. 14 de novembro de 2017; 9 (11). pii: E1244. <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/11/1244>

Raed A, Bhagatwala J, Zhu H, Pollock NK, Parikh SJ, Huang Y, Havens R, Kotak I, Guo DH, Dong Y. Respostas à dose de suplementação de vitamina D3 na rigidez arterial em afro-americanos com excesso de peso com deficiência de vitamina D: Um placebo ensaio randomizado controlado. PLoS One. 7 de dezembro de 2017; 12 (12): e0188424. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0188424>

Rooney MR, Harnack L, Michos ED, Ogilvie RP, Sempos CT, Lutsey PL. Trends in Use of High-Dose Vitamin D Supplements Exceeding 1000 ou 4000 International Units Daily, 1999-2014. JAMA. 20 de junho de 2017; 317 (23): 2448-2450 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28632857>

Medicina nutricional é medicina ortomolecular

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