

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 10 de abril de 2012

Principais artigos sobre vitamina D de 2011, recomendações de dosagem e aplicações clínicas por William B. Grant, Ph.D.

(OMNS, 10 de abril de 2012) A maior história da vitamina D em 2011 foi o relatório sobre a ingestão de referência na dieta de cálcio e vitamina D do Institute of Medicine (IOM) [1]. Este relatório foi preparado durante um processo de dois anos por 14 especialistas em nutrição, com financiamento da Food and Drug Administration e do National Institutes of Health and Health Canada. O comitê revisou as evidências dos efeitos benéficos e prejudiciais da vitamina D, baseando-se apenas em ensaios clínicos randomizados (RCTs) de sua preferência por benefícios e estudos de coorte prospectivos para efeitos adversos. Os ensaios clínicos randomizados foram considerados de alta qualidade, com estudos observacionais de qualidade moderada e estudos ecológicos de qualidade muito baixa. No entanto, pode-se argumentar que, uma vez que a UVB solar é a principal fonte de vitamina D para a maioria das pessoas, ***o comitê parecia ter um viés de exclusão de ensaios clínicos randomizados em desfechos como câncer e incidência de influenza e efeitos durante a gravidez que não estavam de acordo com suas recomendações finais.*** O único benefício que o comitê encontrou para a vitamina D foi para a saúde óssea. O comitê recomendou 600 UI / d de vitamina D e uma concentração sérica de 25 (OH) D (um precursor da forma ativa da vitamina D) de 20 ng / ml (50 nmol / l) para aqueles com idade entre 1-70 anos, e 800 IU / d para pessoas com 71 anos ou mais. Um terço dos americanos tem concentrações séricas de 25 (OH) D abaixo de 20 ng / ml. O consenso de uma ampla variedade de estudos para a concentração ideal é de pelo menos 30 ng / ml e mais provavelmente acima de 40 ng / ml com base em estudos observacionais. O comitê também observou que alguns estudos prospectivos encontraram risco aumentado de alguns desfechos de saúde para concentrações mais altas de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] sérica. No entanto, tais estudos são atormentados por mudanças na concentração sérica de 25 (OH) D durante o período de acompanhamento, uma vez que apenas um valor do momento da inscrição é usado.

Recomendações ainda muito baixas

Este relatório foi severamente criticado pela comunidade de pesquisa de vitamina D, com mais de 125 publicações em periódicos até o momento discordando das recomendações. Um documento representativo declarou: "As recomendações do IOM para a vitamina D falham em grande parte na lógica, na ciência e na orientação eficaz de saúde pública. Além disso, por não usar um referente fisiológico, a abordagem do IOM constitui precisamente o modelo errado para o desenvolvimento da política nutricional." [2]. Pode-se argumentar que o comitê do IOM, ao definir a dose recomendada de forma

excessivamente baixa, está colocando a população dos Estados Unidos em um risco muito maior para a saúde. Além disso, muitos dos demais países do mundo procuram orientação no relatório da IOM, o que coloca em risco uma grande parte da população mundial.

Mais recentemente, um comitê da US Endocrine Society, composto por pesquisadores da vitamina D, revisou as evidências e emitiu suas recomendações. Eles consideraram efeitos esqueléticos e não esqueléticos. Eles recomendaram 600-1000 IU / d de vitamina D para aqueles com idade entre 1-18 anos e 1500-2000 IU / d para aqueles com 19 anos ou mais [3]. Essas doses são preferíveis porque têm uma probabilidade razoável de aumentar as concentrações séricas de 25 (OH) D acima de 30 ng / ml (75 nmol / l).

Gravidez

Enquanto isso, a evidência dos efeitos benéficos da vitamina D continua a crescer. Um ECR ignorado pelo comitê do IOM foi o de suplementar mulheres grávidas e lactantes com 4.000 UI / d de vitamina D3 [4]. O estudo foi concluído antes que o relatório do IOM fosse concluído e levado ao conhecimento do comitê, mas ainda não foi publicado. Descobertas importantes do estudo incluem que levou cerca de 4000 UI / d para aumentar as concentrações de 25 (OH) D para mais de 40 ng / ml. O estudo explicou que nesta concentração, as concentrações de 1,25-diidroxitamina D atingiram o equilíbrio com 25 (OH) D, e doses mais altas não aumentaram muito as concentrações de 1,25-diidroxitamina D, o que aliviou muitas preocupações sobre overdoses. O estudo não encontrou nenhuma evidência de hipercalemia ou hipercalemia, mesmo com essas grandes doses. Avançar, essa dose mais alta gerou uma concentração suficiente de vitamina D3 não convertida no leite materno para que o lactante pudesse produzir sua própria 25 (OH) D. Os efeitos da vitamina D durante o desenvolvimento fetal são amplamente mediados pela ligação da 1,25-diidroxitamina D (a forma ativa da vitamina D) aos receptores da vitamina D, que então regulam a expressão de mais de 200 genes, regulando positivamente cerca de dois terços, regulando para baixo um -terceiro.

Câncer

Um dos benefícios importantes da vitamina D é a redução do risco de câncer. Existem muitos estudos observacionais ecológicos e dois ensaios clínicos randomizados que apóiam o papel da vitamina D na redução do risco de cerca de 15 tipos de câncer e no aumento da sobrevivência em cerca de sete tipos de câncer. Uma meta-análise de estudos caso-controle e prospectivos para câncer de mama, colorretal e próstata descobriu que um aumento da concentração sérica de 25 (OH) D de 10 ng / ml foi associado a uma redução de 15% na incidência de câncer colorretal, um 11% redução na incidência de câncer de mama, mas nenhum efeito para o câncer de próstata [5]. Estudos ecológicos apóiam um papel do UVB na redução do risco de câncer de próstata, então pode ser que os estudos observacionais não tenham analisado o período de vida correto ou as concentrações séricas de 25 (OH) D.

Outro artigo sobre mulheres com diagnóstico de câncer de mama revelou aumento da sobrevivência para aquelas com maiores concentrações séricas de 25 (OH) D. Naqueles com

concentrações mais baixas de vitamina D, a taxa de mortalidade geral aumentou em 8%, enquanto as taxas de doenças distantes diminuíram em 14% por decréscimo de 10 nmol / l em 25 (OH) D [6].

HIV-AIDS

Um estudo nos Estados Unidos descobriu que pessoas com HIV que não usam suplementos de vitamina D eram muito provavelmente deficientes em vitamina D [7]. Como a vitamina D tem importantes propriedades de proteção imunológica, essa descoberta sugere que as pessoas com HIV ou AIDS devem tomar suplementos de vitamina D.

Demência e deficiência cognitiva

Um estudo transversal nos EUA encontrou uma correlação inversa significativa entre a concentração sérica de 25 (OH) D e o comprometimento cognitivo [8]. Por ser um estudo transversal, a concentração sérica de 25 (OH) D poderia ser influenciada pelo estado da doença, e não vice-versa. No entanto, outros estudos sugerem que baixas concentrações de 25 (OH) D são um fator de risco para prejuízo cognitivo e demência.

Tuberculose

Um estudo RCT no Reino Unido envolvendo quatro doses de 2,5 mg (100.000 UI) de vitamina D adjuvante em adultos, levantando soro 25 com tuberculose pulmonar, encontrou uma redução no tempo de conversão de escarro de 36,0 dias contra 43,5 dias para os controles [9]. No entanto, o efeito dependeu do genótipo do receptor da vitamina D. Aqueles com genótipo TaqI ou tt tiveram reduções estatisticamente significativas, enquanto aqueles com genótipo FokI não receberam um benefício. Este estudo indica que os alelos do receptor da vitamina D afetam a eficácia da vitamina D contra infecções.

Expectativa de vida

Um estudo populacional recente estimou, para as seis regiões geopolíticas do mundo, a redução nas taxas de mortalidade por todas as causas devido ao aumento das concentrações séricas médias de 25 (OH) D. [10]. O entendimento atual das relações de resultado da 25 (OH) D-doença sérica para câncer, doença cardiovascular, infecções respiratórias, doenças respiratórias, tuberculose, diabetes mellitus, doença de Alzheimer, quedas e fraturas, meningite, doença de Parkinson, sepse materna e hipertensão, e esclerose múltipla foi usada nos cálculos. As reduções estimadas nas taxas de mortalidade do aumento da 25 (OH) D sérica de 20 ng / ml para mais de 40 ng / ml variaram de 7% para a África a 17% para a Europa. Como a expectativa de vida variava por região, o aumento estimado na expectativa de vida era de cerca de dois anos em todas as regiões.

Suplementos e soro 25 (OH) D

A relação entre a ingestão oral de vitamina D e a concentração sérica de 25 (OH) D foi explorada com base em indivíduos que solicitaram kits de teste de 25 (OH) D [11]. A descoberta importante foi que há uma dispersão muito grande na concentração sérica de 25 (OH) D para qualquer ingestão oral: o valor pode ser cerca de 45 ng / ml de qualquer lado do ajuste de regressão aos dados. Outro artigo recente baseado em medições de concentração sérica de 25 (OH) D em seis Centros Médicos da Administração de Veteranos descobriu que as concentrações séricas de 25 (OH) D não podiam ser previstas em fatores prontamente identificáveis [12]. Essas descobertas sugerem fortemente que aqueles interessados em alcançar uma concentração ideal de 25 (OH) D devem ter sua concentração sérica de 25 (OH) D medida após tomar suplementos de vitamina D por alguns meses, e, de preferência, antes da dosagem e novamente após a dosagem por quatro a seis meses.

Enquanto as evidências dos efeitos benéficos da vitamina D continuam a se expandir, os membros do comitê do IOM continuam a defender seu relatório original. Assim, parece ser responsabilidade dos indivíduos e de seus médicos revisar as evidências e responder como acharem adequado. Para aqueles interessados em obter informações adicionais, estes sites podem ser úteis:

<http://www.VitaminDCouncil.org>

<http://www.GrassrootsHealth.net>

<http://www.VitaminDWiki.com>

<http://www.pubmed.gov>

<http://www.scholar.google.com>

As duas primeiras são organizações dedicadas a educar o público sobre a vitamina D; o terceiro é um recurso que tenta colocar online o máximo possível de informações sobre a vitamina D; os dois últimos são sites onde títulos, resumos e, em alguns casos, artigos completos sobre vitamina D podem ser encontrados usando palavras de pesquisa.

Divulgação:

William B. Grant, Ph.D. é afiliado ao Sunlight, Nutrition and Health Research Center (SUNARC) e recebe financiamento da UV Foundation (McLean, VA), Bio-Tech Pharmacal (Fayetteville, AR), Vitamin D Council (San Luis Obispo, CA) e a Vitamin D Society (Canadá).

Referências:

1. 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.

2. Heaney RP, Holick MF. Por que as recomendações do IOM para vitamina D são deficientes. *J Bone Miner Res.* 2011; 26 (3): 455-7.
3. 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.
4. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Suplementação de vitamina D durante a gravidez: ensaio clínico duplo-cego randomizado de segurança e eficácia. *J Bone Miner Res.* 2011; 26 (10): 2341-57.
5. Gandini S, Boniol M, Haukka J, Byrnes G, Cox B, Sneyd MJ, Mullie P, Autier P. Meta-análise de estudos observacionais de níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e câncer colorretal, de mama e de próstata e adenoma colorretal. *Int J Cancer.* 2011; 128 (6): 1414-24.
6. Vrieling A, Hein R, Abbas S, Schneeweiss A, Flesch-Janys D, Chang-Claude J. Serum 25-hidroxivitamina D e sobrevida ao câncer de mama na pós-menopausa: um estudo de coorte de paciente prospectivo. *Breast Cancer Res.* 2011; 13 (4): R74.
7. Dao CN, Patel P, Overton ET, Rhame F, Pals SL, Johnson C, Bush T, Brooks JT; Estudo para compreender a história natural do HIV e AIDS na era da terapia eficaz (SUN) Investigadores. Baixa vitamina D entre adultos infectados pelo HIV: prevalência e fatores de risco para baixos níveis de vitamina D em uma coorte de adultos infectados pelo HIV e comparação com a prevalência entre adultos na população geral dos Estados Unidos. *Clin Infect Dis.* 2011; 52 (3): 396-405.
8. 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.
9. Martineau AR, Timms PM, Bothamley GH, Hanifa Y, Islam K, Claxton AP, et al. Vitamina D (3) em altas doses durante o tratamento antimicrobiano de fase intensiva da tuberculose pulmonar: um ensaio clínico duplo-cego randomizado e controlado. *Lanceta.* 2011; 377 (9761): 242-50.
10. 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: 1016-26.
11. 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 (2): 617-22.
12. Peiris AN, Bailey BA, Guha BN, Copeland R, Manning T. Pode um modelo preditivo do status de vitamina D ser desenvolvido a partir de testes laboratoriais comuns e parâmetros demográficos? *South Med J.* 2011; 104 (9): 636-9.

Medicina nutricional é medicina ortomolecular

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