

A Vitamina D e o Aparelho Cardiovascular

Vitamin D and the Cardiovascular System

Claudio Leinig Pereira da Cunha¹

Universidade Federal do Paraná - Clínica Médica,¹ Curitiba, PR – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Efeitos da Suplementação de Vitamina D sobre Parâmetros Hemodinâmicos Centrais e Sistema Nervoso

Autônomo em Indivíduos com Obesidade ou Sobrepeso

A vitamina D (ou calciferol) é uma vitamina solúvel em gordura. É um termo genérico e refere-se a um grupo de compostos lipossolúveis com uma estrutura de colesterol de quatro anéis. A síntese dérmica, sob ação da luz UV-B na pele, é a principal fonte natural desta vitamina, visto que muito poucos alimentos contêm vitamina D naturalmente (os peixes gordurosos, como salmão, atum, sardinha, truta, são a exceção).¹ Esta vitamina D, proveniente da dieta ou da síntese dérmica, é biologicamente inativa. Apresenta-se como vitamina D3 (colecalciferol) e vitamina D2 (ergocalciferol), que são convertidas enzimaticamente no fígado em 25(OH)D (25-hidroxivitamina D = calcidiol), a principal forma circulante de vitamina D. Depois, no rim, o calcidiol é convertido em calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D), a forma ativa da vitamina D, que aumenta a absorção intestinal do cálcio, aumenta a reabsorção óssea e diminui a excreção renal do cálcio e fosfato.²

O melhor indicador laboratorial da adequação da vitamina D é a concentração sérica de 25(OH)D. No entanto não há consenso sobre a concentração ideal; a *National Academy of Medicine* indicou que 20 ng/ml é suficiente,³ mas a maioria dos especialistas (*Endocrine Society*, *National Osteoporosis Foundation*, *International Osteoporosis Foundation*, *American Geriatrics Society*)⁴ sugerem que um nível mínimo de 30ng/ml seja necessário para os adultos.

A vitamina D e seus metabólitos têm reconhecido papel clínico na homeostase do cálcio e no metabolismo ósseo. A deficiência de vitamina D foi originalmente descoberta como a causa do raquitismo. Posteriormente, mostrou-se que a suplementação com vitamina D e cálcio diminuiu o risco de fraturas osteoporóticas em idosos.⁵

Além do seu papel metabólico relativo ao cálcio e aos ossos, a vitamina D contribui para a regulação de muitas outras funções celulares. O receptor de vitamina D (VDR) é quase universalmente expresso em células nucleadas, aproximadamente 3% do genoma humano está sob controle do calcitriol, que converte a vitamina D em sua

forma ativa, e, portanto, o espectro de atividade do sistema endócrino da vitamina D é muito amplo. Entre os efeitos “extraesqueléticos” da vitamina D se destacam seu efeito na função muscular, no câncer e nos sistemas imunológico, metabólico e cardiovascular.⁶

Na edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Faria et al.,⁷ estudam os efeitos da suplementação de vitamina D na hemodinâmica e no sistema nervoso autônomo de indivíduos obesos, com resultados favoráveis desta ação.⁷

Embora estudos observacionais mostrem uma associação entre baixo nível de vitamina D e maior risco de eventos cardiovasculares, não há consenso entre os ensaios randomizados que analisam o benefício da suplementação de vitamina D.⁸

Meta-análise de 19 estudos prospectivos, incluindo 65.994 pacientes, mostrou uma relação inversa entre os níveis de 25(OH)D (variando de 8 a 24 ng/ml) e o risco cardiovascular (risco relativo 1,03, IC 95% 1,00-1,60).⁹

Em outras revisões sistemáticas e meta-análises, entretanto, não houve efeito da suplementação de vitamina D nos desfechos cardiovasculares.^{10,11} As meta-análises também não mostraram um efeito significativo da vitamina D nos fatores de risco cardiovascular (pressão arterial, lipídios e glicose).¹⁰

Dados epidemiológicos em larga escala sobre populações predominantemente brancas na América do Norte e na Europa sugerem uma associação entre níveis baixos de 25(OH)D (<20 ng/ml) e alto risco de mortalidade por todas as causas. Em algumas meta-análises observou-se redução modesta da mortalidade, notadamente em pacientes mais velhos, não gravemente enfermos e com deficiência de vitamina D.¹² Em ensaios com adultos gravemente doentes ou em adultos sem deficiência de vitamina D, não houve redução na mortalidade com a suplementação da vitamina D.¹³

Na análise da mortalidade cardiovascular, estudo prospectivo com dados do NHANES mostrou associação inversa entre níveis de 25(OH)D <21 ng/ml e mortalidade.¹⁴ Porém estes achados não têm se repetido em pesquisas que envolvem a suplementação de vitamina D em grande número de pacientes, buscando a redução da mortalidade cardiovascular.^{15,16}

Desta forma, embora estudos observacionais indiquem uma associação entre a vitamina D e a saúde extraesquelética, inclusive a cardiovascular, faltam estudos randomizados com grande número de pacientes por tempo prolongado, que definam se a vitamina D pode oferecer benefícios preventivos e terapêuticos em ampla gama de alterações não-esqueléticas.

Palavras-chave

Vitamina D; Sistema Cardiovascular; Vitaminas Lipossolúveis; Calciferol.

Correspondência: Claudio Leinig Pereira da Cunha •

Universidade Federal do Paraná - Clínica Médica,¹ Curitiba, PR - Brasil

Rua Olavo Bilac, 181. CEP 80440-040, Curitiba, PR – Brasil

E-mail: cpcunha@cardiol.br

Artigo recebido em 20/03/2024, revisado em 20/03/2024, aceito em 20/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240189>

Referências

1. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem.* 2003;88(2):296-307. doi: 10.1002/jcb.10338
2. Prêcoma DB, Oliveira GM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MC, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 113(4):787-891. doi: 10.5935/abc.20190204
3. Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):26-32. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.003
4. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(1):147-52. doi: 10.1111/jgs.12631
5. Michos ED, Blumenthal RS. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risk. *Circulation.* 2007;115(7):827-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.686238
6. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev.* 2012;33(3):456-92. doi: 10.1210/er.2012-1000
7. Faria AC, Moreira CL, Cunha MR, Mattos S, Oigman W, Neves MF. Efeitos da suplementação de vitamina D sobre parâmetros hemodinâmicos centrais e sistema nervoso autônomo em indivíduos com obesidade ou sobrepeso. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(5):e20230678. doi: 10.36660/abc.20230678
8. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ.* 2014;348:g2035. doi: 10.1136/bmj.g2035.
9. Wang L, Song Y, Manson JE, Pilz S, März W, Michaëlsson K, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(6):819-29. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.967604
10. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, Fatourechi MM, Alkatib AA, Almandoz JP, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1931-42. doi: 10.1210/jc.2011-0398
11. Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, Bolland M, Grey A, Witham M. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(3):746-55. doi: 10.3945/ajcn.113.082602
12. LeBlanc ES, Zakher B, Daeges M, Pappas M, Chou R. Screening for vitamin D deficiency: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;162(2):109-22. doi: 10.7326/M14-1659
13. Ginde AA, Brower RG, Caterino JM, Finck L, Goodspeed VM, Grissom CK et al. Early High-Dose Vitamin D3 for Critically Ill, Vitamin D-Deficient Patients. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2529-40. doi: 10.1056/NEJMoa1911124
14. Amer M, Qayyum R. Relationship between 25-hydroxyvitamin D and all-cause and cardiovascular disease mortality. *Am J Med.* 2013;126(6):509-14. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.11.021
15. Neale RE, Baxter C, Romero BD, McLeod DS, English DR, Armstrong BK, et al. The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of vitamin D on mortality. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(2):120-8. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00345-4
16. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. VITAL Research Group. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2019;380(1):33. doi: 10.1056/NEJMoa1809944

