

Disponibilizado por:



Vitamina D₃ & Síndrome Metabólica

Suplementação com colecalciferol influencia níveis de paratormônio e reduz gordura corporal em mulheres obesas ou acima do peso¹.



Meta-análise Europeia de qualidade observa forte relação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e a incidência de diabetes tipo II².

A adiposidade e medidas antropométricas possuem relação com os níveis séricos de vitamina D e índice de massa corporal para adultos idosos, especialmente nos meses de inverno⁸.

Estudo clínico randomizado e duplo-cego analisa o efeito da suplementação com vitamina D₃ na gordura corporal em mulheres saudáveis obesas ou acima do peso¹.

Muitos estudos já comprovam que a vitamina D tem inúmeros papéis além do conhecido fortalecimento ósseo no organismo do ser humano, também servindo como um marcador metabólico para algumas doenças e quadros específicos. Alterações endócrinas relacionadas à vitamina D são encontradas na obesidade, assim como em indivíduos obesos, sendo que as concentrações séricas mais baixas dessa vitamina têm ligação com as medidas de composição corporal, particularmente com o índice de gordura corporal¹.

Neste estudo, 85 indivíduos saudáveis, não fumantes, de 18-50 anos, com peso corporal constante até três meses antes do início e com índice de massa corpórea maior que 25 kg/m² (sobrepeso/obesos), foram divididos aleatoriamente em dois grupos:

Grupo 1 (n=42)

Tablete de vitamina D (25mcg/dia)

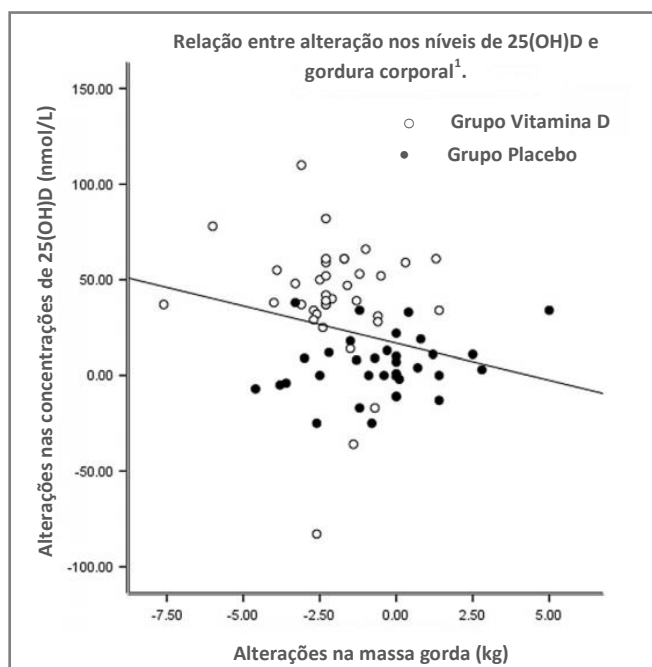
Grupo 2 (n=43)

Placebo de lactose (25mcg/dia)

A intervenção teve duração de 90 dias e a adesão ao tratamento foi realizada por contagem de comprimidos nas cartelas dadas para os indivíduos. A adesão foi semelhante entre os grupos, sendo cerca de 90%. Ao final, 77 mulheres completaram o estudo em sua totalidade e as características de ambos os grupos foram similares no início do estudo. Os índices antropométricos foram avaliados, como peso corporal, circunferência do quadril e cintura, calculado o IMC, todos de acordo com as recomendações de medida da Organização Mundial da Saúde. O nível sérico de vitamina D foi medido por ensaio imunoenzimático (ELISA).

Resultados:

- Após três semanas, concentrações de vitamina D séricas aumentaram no grupo suplementado em relação ao placebo (75 ± 22nmol/L vs. 51,5 ± 31 nmol/L; p<0,001);
- Houve redução da gordura corporal em ambos os grupos, porém, no grupo suplementado com vitamina D a redução foi significativamente maior (-2.7 ± 2 kg vs. -0.4 ± 2 kg; P<0.001);
- Foi observada correlação inversa entre as concentrações séricas de vitamina D e massa de gordura corporal (p=0,005), ou seja, indivíduos que tinham níveis séricos mais altos de vitamina D tiveram maior perda de massa gorda;
- As medidas da circunferência da cintura diminuíram no grupo suplementado e aumentaram no grupo placebo (-0.3 ± 4.3 cm vs. 0.4 ± 4.1 cm), enquanto as medidas do quadril foram reduzidas em ambos os grupos, sem diferença significativa;
- Apesar dos níveis de paratormônio terem diminuído no grupo suplementado com a vitamina D, os mesmos níveis subiram no grupo placebo;
- Ao final, foi observada uma correlação significativamente positiva entre alterações nas concentrações do paratormônio e a massa de gordura corporal (P=0,004).



Em mulheres adultas saudáveis com sobrepeso ou obesas, a suplementação e aumento dos níveis séricos de vitamina D₃ promovem a redução da gordura corporal. Este fato está relacionado à diminuição dos níveis do hormônio paratireoidiano. Em suma, a vitamina D pode exercer importante função regulatória na composição corporal das mulheres¹.



Estudo Europeu de *coorte* + meta-análise de estudos prospectivos analisam a correlação entre concentração sérica de vitamina D circulante e risco de diabetes tipo II ².

O potencial impacto de tentativas visando reduzir a incidência de diabetes tipo II no mundo, além da modificação nos hábitos de vida representarem uma estratégia promissora entre os indivíduos sob risco, cedo ou tarde estas parecem difíceis de implementar ou até de se sustentarem na rotina do indivíduo. Alguns estudos sugerem o potencial benefício de aumentar a concentração sérica de vitamina D como uma estratégia complementar, mas há controvérsia entre os estudos, seus desenhos e população dos mesmos².

No coorte original do estudo foram incluídas 25.639 pessoas entre homens e mulheres, com idade entre 40-75 anos na *baseline* do estudo (1993-1997). A investigação de vitamina D e diabetes incluiu 1852 pessoas do coorte original, abrangendo 892 casos de diabetes tipo II descobertos durante o estudo e 989 participantes não diabéticos aleatoriamente selecionados do resto do *pool*.



Estudo prospectivo populacional com adultos de origem Europeia com 1222 participantes de 40-69 anos que foram aleatoriamente selecionados e acompanhados por 10 anos. A análise da concentração sérica de vitamina D [25(OH) vitamina D] foi realizada em 37 dos 61 casos de diabetes incidentes detectados e comparados com 740 participantes não diabéticos deste pool, a fim de detectar a associação entre a concentração de vitamina D sérica e traços metabólicos.



Análise de estudos selecionados por revisão sistemática da literatura do tipo coorte prospectivo publicados até janeiro de 2012 que notificavam alguma associação entre a 25(OH)D e diabetes tipo II.

Apesar de estudos com experimentos genéticos ainda serem necessários, a gama de evidências científicas levantadas demonstram que há forte relação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e a incidência de diabetes tipo II, reduzindo o risco de desenvolvimento da doença ².



Resultados:

- A meta-análise realizada abrangeu no total de 11 estudos prospectivos envolvendo um total de 3612 casos de diabetes tipo II e 55 713 não-casos, sendo a maior e mais completa avaliação da relação dos níveis de vitamina D circulantes e diabetes tipo II;
- Como resultado constatou-se a **forte** relação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e a incidência de diabetes tipo II;
- O risco relativo final calculado foi de 0,59 o que sugere uma diminuição de 41% no risco de diabetes (95% intervalo de confiança 33-48%) com níveis maiores de vitamina D (maior quintil) em relação ao menor nível (menor quintil);
- Os menores níveis de 25(OH)D foram observados no inverno (53,8nmol/L) e os mais altos no verão (82,2nmol/L).

Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

TABLETE DE CHOCOLATE DIET

Vitamina D3	12mcg ¹
<i>Citrus aurantium</i> extrato seco	300mg ³
Tablete de chocolate <i>diet</i> qsp	5g

Administrar dois tabletes ao dia.

O *C. aurantium* e seu alcaloide, sinefrina, estimulam a lipólise e aumentam o metabolismo basal, podendo ser utilizado em monoterapia ou em associação a outros fitoterápicos no tratamento do sobrepeso e da obesidade³.

CÁPSULA ANTIOXIDANTE COM VITAMINA D

Vitamina D3	5-12mcg ¹
Betacaroteno	3mg ⁴
Vitamina C	45mg ^{IDR}
Licopeno	3mg ⁵

Administrar duas cápsulas ao dia.

O estresse oxidativo sistêmico, incluindo baixas defesas antioxidantes em paciente suscetíveis (com síndrome metabólica por exemplo) e inflamação contribui para um pior prognóstico já que esses fatores podem aumentar o risco do desenvolvimento de diabetes tipo II e doenças cardiovasculares⁵. Em outro, é sugerido que a ingestão de antioxidantes e menor ingestão de gorduras afetam benéficamente estes pacientes⁷.



Estudo duplo-cego e randomizado investiga o efeito da adiposidade nos níveis séricos de vitamina D₃ em jovens adultos e idosos⁸.

O colesterciferol ou vitamina D é uma das vitaminas que tem afinidade por lipídeos, por isso pertence à família das vitaminas lipossolúveis. Também, há aumento das investigações, evidências epidemiológicas e controvérsias da ligação entre o *status* da vitamina D, a obesidade e o sobrepeso. O objetivo do estudo foi investigar as associações entre as medidas antropométricas de adiposidade e alterações no nível de vitamina D sérica em resposta à suplementação com esta no período do inverno⁸.



Um total de 110 adultos jovens (AJ) (20-40 anos) e 102 adultos idosos (AI) com mais de 64 anos completaram 22 semanas de intervenção com 15 mcg de vitamina D₃, seguindo o protocolo estabelecido abaixo:



Mensurações realizadas antes do estudo indicaram que não havia diferença significativa entre o *status* sérico de vitamina D₃ nos grupos placebo e intervenção na *baseline*. Apenas no subgrupo de adultos mais idosos, os homens tinham níveis consideravelmente mais elevados de vitamina D sérica vs. mulheres do mesmo grupo. E como esperado, os índices adiposidade (com exceção do IMC) também eram diferentes entre homens e mulheres em cada subgrupo etário. Os níveis de 25(OH)D foram mensurados através de ensaio imunoenzimático (ELIZA).

Resultados:

- No grupo mais jovem, os níveis séricos de vitamina D tanto na *baseline* quanto após a suplementação não foram influenciados pelo tamanho/peso corporal ou adiposidade, inclusive no grupo placebo;
- Já para adultos **mais idosos**, os níveis de vitamina D na *baseline* estavam negativamente relacionados ao IMC, gordura corporal (kg e %) e razão entre massa gorda e massa magra (todos os valores $p < 0,01$);
- A resposta à suplementação com colesterciferol nos meses de inverno foram negativamente associados com o IMC da *baseline*, isto é, o nível sérico de vitamina D reduz aproximadamente 6,5 nmol/L para cada aumento de 5kg/m² no IMC da *baseline*;
- O status de vitamina D estava associado, em ambos os grupos etários, ao nível de exposição ao sol;
- Os níveis de paratormônio também estavam alterados e relacionados aos níveis de vitamina D oriundos da suplementação, mas apenas em idosos, não em adultos jovens.

Como observado em outros estudos, as medidas antropométricas e de adiposidade estão associadas ao status de vitamina D (*baseline*), à redução deste nos meses de inverno e às alterações nos níveis de vitamina D depois da suplementação em idosos. Esta correlação não foi observada em adultos jovens, o que indica fundamental diferença no metabolismo de vitamina D relacionado à idade, sendo uma informação importante para profissionais da saúde⁸.

Proposta Terapêutica Baseada em Evidências Científicas

SHAKE ANTIOXIDANTE COM VITAMINA D PARA O INVERNO

Goji Berry extrato seco	2285mg ⁹
Vitamina D	15mcg
Irvingia gabonensis	150mg ¹⁰
Excipiente preparação extemporânea sabor shake de morango	10g

Administrar dois sachês ao dia, conforme necessidade.

Diluir o conteúdo do sachê em um copo de água ou leite e consumir imediatamente após o preparo.

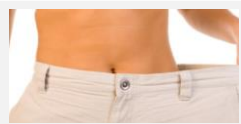
O extrato de goji berry é eficaz em aumentar a capacidade antioxidante de indivíduos idosos conforme demonstrado pelo aumento das enzimas antioxidantes endógenas (SOD e GSH-Px) e redução da peroxidação lipídica⁹.

Sabe-se que além da vitamina D, o status antioxidante está relacionado ao menor risco de desenvolvimento de diabetes e outras doenças.

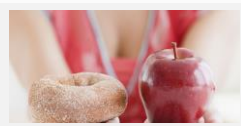
A suplementação com extrato de *I. gabonensis* (manga africana) é eficaz em reduzir o peso corporal e em modular parâmetros bioquímicos associados à síndrome metabólica, sendo indicada no tratamento da obesidade, hiperlipidemia, resistência à insulina e outras comorbidades associadas¹⁰.



Destaques desta edição



A suplementação e o aumento dos níveis séricos de vitamina D₃ são capazes de promover a redução da gordura corporal. Este fato está relacionado com uma diminuição dos níveis de hormônio paratireoidiano.

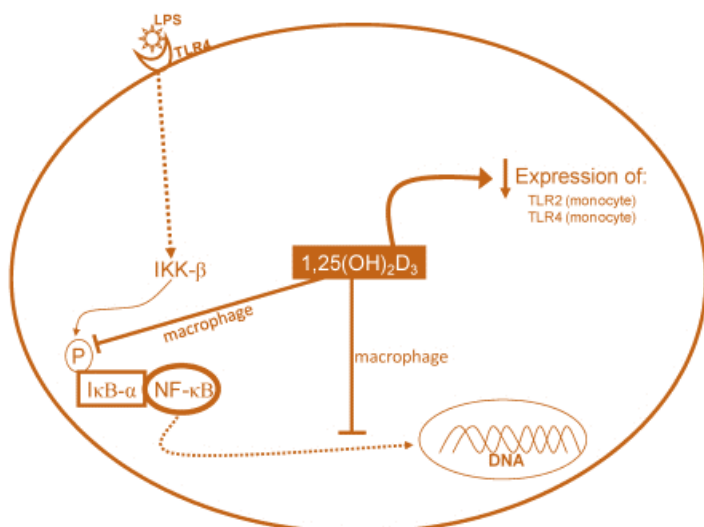


Níveis séricos de vitamina D [ou 25(OH)D] estão inversamente relacionados à incidência de diabetes tipo II, segundo a maior e mais completa meta-análise realizada para avaliação desta correlação.



Níveis de vitamina D e IMC possuem relação com o sucesso da suplementação para idosos, especialmente nos meses de inverno quando a exposição à luz solar (e a síntese de vitamina D) é menor.

Vitamina D e Inflamação



Ativo em destaque

Vitamina D¹¹

Ambos colecalciferol (vitamina D₃) e ergocalciferol (vitamina D₂) são referidos como vitamina D. A produção de colecalciferol encontra-se formada a partir de 7-desidrocolesterol na pele durante a exposição ao sol (raios ultravioleta B) e sinteticamente produzido a partir de 7-desidrocolesterol de lanolina.

Já o ergocalciferol sintético é produzido por irradiação de ergosterol encontrada na levedura expostas ao sol. A evidência disponível sugere que o colecalciferol é preferível ao ergocalciferol devido a diferenças no metabolismo, a duração da ação, receptor de ligação, ligação proteica e estabilidade do produto.

Considerações farmacêuticas

Contra-indicações (Vitamina D)¹¹:

Hipersensibilidade ao colecalciferol, ergocalciferol, ou metabólitos da vitamina D (por exemplo, calcitriol, calcifediol, alfacalcidol, calcipotriol);

Hipercalcemia (exacerbação com maior toxicidade);

Efeitos adversos:

Hipervitaminose D, anormalidade nos lipídeos séricos (ergocalciferol), reações gastrointestinais (náusea, vômitos, constipação).

Como visto no segundo artigo, sugere-se que níveis de vitamina D teriam uma relação inversa com a incidência de diabetes tipo II. Acredita-se, como mostra o esquema ao lado, que a vitamina D module as respostas inflamatórias de células imunes como macrófagos e monócitos. Sabe-se que a destruição das células beta-pancreáticas é um dos mecanismos de desenvolvimento da diabetes, e este pode ser o mecanismo protetor da vitamina D para esta patologia que cresce em incidência a cada ano¹².

Notas de edição

Pesquisado em Agosto de 2013.

Literatura Consultada

1. Salehpour A, Hosseini F, Shidfar F, Vafa M, Razaghi M, Dehghani S, Hoshiarrad A, Gohari M. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D₃ supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. *Nutr J*. 2012 Sep 22;11:78.
2. Forouhi NG, Ye Z, Rickard AP, Khaw KT, Luben R, Langenberg C, Wareham NJ. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia*. 2012 Aug;55(8):2173-82.
3. Haaz S, Fontaine KR, Cutter G, Limdi N, Perumean-Chaney S, Allison DB. Citrus aurantium and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update. *Obes Rev*. 2006 Feb;7(1):79-88.
4. Beydoun MA, Canas JA, Beydoun HA, Chen X, Shroff MR, Zonderman AB. Serum antioxidant concentrations and metabolic syndrome are associated among U.S. adolescents in recent national surveys. *J Nutr*. 2012 Sep;142(9):1693-704.
5. McEneny J, Wade L, Young IS, Masson L, Duthie G, McGinty A, McMaster C, Thies F. Lycopene intervention reduces inflammation and improves HDL functionality in moderately overweight middle-aged individuals. *J Nutr Biochem*. 2012 Jul 20.
6. Slatter DA, Bolton CH, Bailey AJ. The importance of lipid-derived malondialdehyde in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000;43: 550-557.
7. Li Y, Guo H, Wu M, Liu M. Serum and dietary antioxidant status is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in a study in Shanghai, China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(1):60-8.
8. Forsythe LK, Livingstone MB, Barnes MS, Horigan G, McSorley EM, Bonham MP, Magee PJ, Hill TR, Lucey AJ, Cashman KD, Kiely M, Strain JJ, Wallace JM. Effect of adiposity on vitamin D status and the 25-hydroxycholecalciferol response to supplementation in healthy young and older Irish adults. *Br J Nutr*. 2012 Jan;107(1):126-34.
9. Amagase H, Sun B, Borek C. Lycium barbarum (goji) juice improves in vivo antioxidant biomarkers in serum of healthy adults. *Nutr Res*. 2009 Jan;29(1):19-25.
10. Ngondi JL, Etoundi BC, Nyangongo CB, Mbofung CM, Oben JE. IGOB131, a novel seed extract of the West African plant *Irvingia gabonensis*, significantly reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight humans in a randomized double-blind placebo controlled investigation. *Lipids Health Dis*. 2009 Mar 2;8:7.
11. Vitamin D. DrugDEX®- Micromedex®. Truven Health Analytics Inc. Micromedex Healthcare Series. Ann Arbor, MI, USA 2013.
12. Chagas CE, Borges MC, Martini LA, Rogero MM. Focus on vitamin D, inflammation and type 2 diabetes. *Nutrients*. 2012 Jan;4(1):52-67.

