

RELAÇÃO ENTRE A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E OBESIDADE: UMA REVISÃO ATUALAgnes Schmidt¹**RESUMO**

A obesidade é uma doença multifatorial e é um fator de risco para outras doenças, como a deficiência de vitamina D. Existem diversos fatores que relacionam a obesidade com a hipovitaminose D. Este artigo tem como objetivo revisar estudos recentes e expor os fatores que relacionam a deficiência de vitamina D com a obesidade. A pesquisa dos artigos foi realizada através do portal CAPES e foram selecionados artigos nacionais e internacionais entre os anos de 2000 e 2014. Os critérios de inclusão e exclusão foram artigos em outras línguas que não português ou inglês, artigos que não se mostraram relevantes ao tema, experimentos realizados com animais, e artigos publicados há mais de 14 anos. As palavras chaves utilizadas foram: obesidade; vitamina D; deficiência de vitamina D, composição corporal - busca realizada em português e inglês. Os estudos mostraram que indivíduos obesos possuem menores níveis séricos de vitamina D comparados a indivíduos não obesos e identificaram diversos fatores envolvidos nesta relação, tanto de forma direta, como indireta. Mais estudos devem ser realizados para esclarecer melhor os mecanismos envolvidos na relação da obesidade com a deficiência de vitamina D e assim contribuir positivamente na prevenção e controle destas doenças.

Palavra-chave: Obesidade. Vitamina D. Hipovitaminose D.

ABSTRACT

Relationship between vitamin D deficit and obesity: An actual review

Obesity is a multifactorial disease and is a risk factor for other diseases, such as vitamin D deficiency. There are several factors linking obesity with hypovitaminosis D. This study aims to review recent publications and expose the factors that relate to vitamin D deficiency with obesity. The search of the literature was conducted through the portal CAPES and were selected national and international articles between 2000 and 2014. The criteria for inclusion and exclusion were articles in other languages than Portuguese or English, articles that were not relevant to the criteria imposed, article with animal experiments, and articles published for over 14 years. The key words used were: obesity; vitamin D; Vitamin D deficiency, body composition - the search was conducted in Portuguese and English. Studies have shown that obese individuals have lower serum levels of vitamin D compared to non-obese individuals and identified several factors involved in this relationship, both directly, and indirectly. More studies are needed to clarify the mechanisms involved in obesity relationship with vitamin D deficiency and thus contribute positively to prevent and control these diseases.

Key words: Obesity. Vitamin D. Vitamin D Deficiency.

1-Nutricionista e Pós graduanda em Nutrição Clínica e Esportiva pelo Instituto de Pesquisas Ensino e Gestão em Saúde-IPGS, Brasil.

E-mail:
agnes@nutare.com.br

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença complexa que afeta aproximadamente 500 milhões de pessoas no mundo, e está associada ao risco de morte prematura pelo aumento de uma série de condições clínicas, como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares (Al-Daghri, e colaboradores, 2014).

A patogênese da obesidade é complexa e inclui fatores genéticos e ambientais que não estão totalmente esclarecidos.

Alguns estudos mostram que a vitamina D pode desempenhar um papel importante na obesidade como evidenciado em dados epidemiológicos, genéticos e metabólicos (Dubois e colaboradores, 2012; Ye e colaboradores, 2001; Schuch e colaboradores, 2009).

Segundo Maeda e colaboradores (2014), a vitamina D é uma vitamina lipossolúvel e apesar de ser denominada de vitamina, conceitualmente se trata de um pré-hormônio por ser sintetizada através da pele. Juntamente com o paratormônio (PTH), atuam como importantes reguladores da homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo.

Estima-se que um bilhão de pessoas no mundo possuam deficiência de vitamina D devido a vários fatores, como exposição solar insuficiente, uso prolongado de roupas que cobrem totalmente o corpo, uso de protetor solar, idade, e pelo baixo consumo de alimentos que contenham ergocalciferol (Grineva e colaboradores, 2013).

A deficiência de vitamina D é definida pela circulação de níveis de 25-hidroxivitamina D (25OHD) abaixo de 20 ng/ml, e é prevalente em metade da população de meia idade em vários países (Cheng e colaboradores, 2010).

Uma das características mais consistentemente associadas com a deficiência de vitamina D é a obesidade (Liu e colaboradores, 2005; Martins e colaboradores, 2007; Konradsen e colaboradores, 2008; Hypponen e Power, 2006; Parikh e colaboradores, 2004), e este artigo tem como objetivo revisar estudos recentes e expor os fatores que relacionam a deficiência de vitamina D com a obesidade.

METARIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração da revisão, foram selecionados artigos nacionais e internacionais que investigaram a relação da deficiência de vitamina D e obesidade.

A pesquisa dos artigos foi feita através do portal CAPES. Os artigos selecionados e apresentados foram publicados entre os anos de 2000 e 2014.

As palavras chaves utilizadas para realizar a busca foram: obesidade; vitamina D; deficiência de vitamina D, composição corporal - busca realizada em português e inglês.

Os critérios de exclusão utilizados foram artigos em outras línguas que não português ou inglês, artigos que não se mostraram relevantes ao tema, experimentos realizados com animais, e artigos publicados há mais de 14 anos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Obesidade

Segundo NIH (2000), a obesidade, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo, só vem aumentando nas últimas décadas em todo o mundo.

Dados da Organização Mundial da Saúde (WHO) estimaram que o sobrepeso e a obesidade já atingissem cerca de 1,5 bilhão de pessoas no mundo todo no ano de 2008.

No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS) em 2006, já apontavam uma população com excesso de peso superior a 40% em todas as regiões brasileiras.

Resultados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), realizada entre 2008 e 2009, verificaram excesso de peso de 50,1% entre os homens e de 48% entre as mulheres, sendo que 14,6% da população adulta já apresentava algum grau de obesidade (IBGE, 2010).

A etiologia da obesidade é complexa e multifatorial, resultando de interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais.

O ambiente moderno é um potente estímulo para a obesidade. A diminuição dos níveis de atividade física e o aumento da ingestão calórica são fatores determinantes (Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010).

A classificação mais utilizada para definir os níveis de obesidade é denominada “Índice de Massa Corporal (IMC)”, que engloba duas medidas simples: peso e altura, onde o peso do indivíduo, expresso em quilogramas, é dividido pela altura ao quadrado (P/A^2), expresso em metros.

Dessa forma, obtém-se o IMC, que possui definições, independente do sexo: o peso normal é definido como IMC de 20 a 24,9, o sobrepeso é considerado de 25 – 29,9, e a partir do IMC 30, considera-se obesidade dividida em seus três graus, grau I de 30 a 34,9, obesidade grau II de 35 a 40,0 e obesidade grau III, onde o IMC é acima de 40,0 (Shils e colaboradores, 2003).

A obesidade é um dos fatores de risco mais importantes para outras doenças não transmissíveis (Brasil, 2006).

A obesidade pode causar complicações em quase todos os sistemas do corpo humano, levando ao surgimento de doenças como: doenças cardiovasculares, câncer, diabetes mellitus tipo II, hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina, anormalidades lipídicas, hiperuricemia, anormalidades dos hormônios sexuais, dispilemias, problemas respiratórios, doença da vesícula biliar, artrite e gota (Mariath e colaboradores, 2007).

Hipovitaminose D

Cada vez mais evidências sugerem que a vitamina D possui inúmeras funções biológicas além das já conhecidas, como a regulação do metabolismo ósseo (Prentice, e colaboradores, 2008).

De acordo com De Luca e colaboradores (2004), descobriu-se que a vitamina D vem se destacando por sua participação em outros mecanismos fisiológicos.

Foram encontrados receptores de vitamina D em tecidos do cérebro, mama, cólon e células imunológicas, que se ligam e respondem à forma ativa da vitamina.

De forma direta ou indireta o calcitriol parece controlar mais de 200 genes, incluindo aqueles responsáveis pela regulação de diferenciação e proliferação celular, apoptose e angiogênese.

Além disso, a vitamina D parece atuar também no controle da secreção de insulina, controle dos níveis pressóricos e na

prevenção e tratamento de diversos tipos de câncer.

A Sociedade de Endocrinologia Americana classifica como normal um nível de 25OHD acima de 30 ng/ml, uma vez que valores acima dessa dose foram associados a aumento na absorção de cálcio intestinal de 45 a 60% (Heaney e colaboradores, 2003).

Valores entre 20 e 29,9 ng/ml são considerados insuficientes, e valores abaixo de 20 ng/ml são considerados deficientes e relacionados ao desenvolvimento de problemas ósseos (Ybarra e colaboradores, 2007).

Relação entre deficiência de vitamina D e Obesidade

Obesidade e deficiência de vitamina D são reconhecidamente problemas prevalentes em todo o mundo, e aparentemente estão relacionados entre si, embora ainda se desconheçam quais são os mecanismos de causa e efeito desta associação (Holick e colaboradores, 2007; Popkin e colaboradores, 2010).

Diversos fatores estão sendo investigados por estarem relacionados com a deficiência de vitamina D em pessoas obesas. Um destes fatores é pelo fato da vitamina D ser lipossolúvel, o que faz com que ocorra uma maior captação de vitamina D pelo tecido adiposo.

As células de gordura agem como um depósito de grande capacidade para o armazenamento e liberação de vitamina D, acumulando a vitamina D proporcionalmente à sua concentração no soro, e liberando-a de forma muito mais lenta, devido à grande quantidade de gordura. Isto pode afetar a biodisponibilidade de 25OHD e prejudicar sua atividade biológica (Barchetta e colaboradores, 2013)

Nos adipócitos existem receptores de vitamina D. A presença destes receptores sugere que a Vitamina D desempenha um papel na regulação da lipólise e que a forma ativa da vitamina D poderia regular a morte de adipócitos e diminuição de massa gorda (Sun e Zemel, 2008; Blum e colaboradores, 2008).

Por outro lado, uma redução da concentração de 25OHD pode levar a um aumento de PTH no soro, que leva a regulação da massa de gordura corporal, aumento da lipogênese e diminuição da

lipólise (Pepe e colaboradores, 2005; Gunther e colaboradores, 2006; Reis e colaboradores, 2008).

Outro fator que pode estar envolvido na associação da deficiência de vitamina D e a obesidade é a menor conversão de vitamina D3 em 25OHD no fígado, como consequência da presença de esteatose hepática não alcoólica (EHNA) em pessoas obesas (Targher e colaboradores, 2007).

Um estudo feito por Martins e colaboradores (2007) avaliou a resposta de pacientes obesos e não obesos à irradiação UVB e também à administração oral de vitamina D.

O estudo mostrou que pacientes obesos obtiveram níveis séricos de 25OHD menores em comparação aos indivíduos não obesos.

Sobretudo, pacientes obesos praticantes de atividade física ao ar livre parecem apresentar menores riscos de desenvolver deficiência de vitamina D (Florez e colaboradores, 2007).

CONCLUSÃO

Verificou-se através dos estudos apresentados que indivíduos obesos possuem menores níveis séricos de vitamina D comparados a indivíduos não obesos, mesmo expostos a radiação UVB e suplementação oral.

Os estudos que abordaram a relação entre a deficiência de vitamina D e a obesidade mostraram diversos fatores que podem estar envolvidos nesta relação, tanto de forma direta ou indireta.

Nenhum estudo se mostrou conclusivo sobre quais seriam os mecanismos envolvidos nesta relação.

Entretanto é certo que esta relação existe e que a elucidação destes fatores através de novos estudos poderá contribuir positivamente para prevenção e controle destas doenças.

REFERÊNCIAS

1-Al-Daghri, N. M.; Guerini, F. R.; Al-Attas, O. S.; Alokail, M. S.; Alkharfy, K. M. Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms Are Associated with Obesity and Inflammation Activity. *PLoS ONE*. Vol. 9. Núm. 7. 2014.

2-Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 3ª edição. 2009.

3-Barchetta, I.; De Bernardinis, M.; Capoccia, D.; Baroni, M.G.; Fontana, M. Hypovitaminosis D is Independently Associated with Metabolic Syndrome in Obese Patients. *PLoS ONE*. Vol. 8. Núm. 7. 2013.

4-Blum, M.; Dolnikowski, G.; Seyoum, E.; Susan, S. H. Vitamin (3) in fat tissue. *Endocrine Reviews*. Vol. 33. p.90-94. 2008.

5-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Obesidade. Brasília. Cadernos de Atenção Básica. Núm. 12. Série A. Normas e Manuais Técnicos. 2006.

6-Brasil. Ministério da Saúde. PNDS 2006 - Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Brasília. Relatório Final. 2008. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/pnds/img/relatorio_final_pnds2006>. Acessado em 04/12/2014.

7-Cheng, S.; e colaboradores. Adiposity, Cardiometabolic Risk, and Vitamin D Status: The Framingham Heart Study. *Diabetes*, Vol 59. 2010.

8-De Luca, H. F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. p. 1689S-1696S. 2004.

9-Dubois, L.; e colaboradores. Genetic and Environmental Contributions to Weight, Height, and BMI from Birth to 19 Years of Age: An International Study of Over 12,000 Twin Pairs. *PLoS*. Vol. 7. Núm. 2. 2012.

10-Florez, H.; Martinez, R.; Chacra, W. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. *J Steroid Biochem Mol Biol*. Vol. 103. p. 679-681. 2007.

11-Grineva, E.N.; Karonova, T.; Mischeeva, E.; Bel, Y. O.; Nikitina, I.L. Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women

at late reproductive age. *AGING*. Vol. 5. Núm. 7. 2013.

12-Gunther, C. W.; Legowski, P. A.; Lyle, R. M.; W, C. M.; McCabe, L. D.; Peacock, M.; Teegarden, D. Parathyroid hormone is associated with decreased fat mass in young healthy women. *International Journal of Obesity*. Vol. 30. p.94-99. 2006.

13-Heaney, R. P.; Dowell, M. S.; Hale, C. A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. Vol. 22. p.142-146. 2003.

14-Holick, M. F. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*. Vol. 357. p.266-81. 2007.

15-Hypponen, E.; Power, C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity. *Diabetes Care*. Vol. 29. p.2244- 2246. 2006.

16-Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. POF 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. 2010.

17-Konradsen, S.; Ag, H.; Lindberg, F.; Hexeberg, S.; Jorde, R. Serum 1,25- dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur J Nutr*. Vol. 47. p.87-91. 2008.

18-Liu, S.; Song, Y.; Ford, E.S.; Manson, J.E.; Buring, J.E.; Ridker, P.M. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care*. Vol. 28. p.2926-2932. 2005.

19-Maeda, S. S.; e colaboradores. Recomendações para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab*. Vol. 58. Núm. 5. 2014.

20-Mariath, A. B.; Grillo, L. P.; Silva, R. O.; Schimitz, P.; Campos, I. C.; Medina, J. R. P. Obesidade e fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis entre usuários de unidade de alimentação e nutrição. *Cad. Saúde Publica*. 2007.

21-Martins, D.; Wolf, M.; Pan, D.; Zadshir, A.; Tareen, N.; Thadhani, R.; Felsenfeld, A.; Levine, B.; Mehrotra, R.; Norris, K. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*. Vol. 167. p.1159-1165. 2007.

22-National Institutes of Health, National Heart, Lung and blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and treatment of overweight and obesity in Adults. 2000.

23-Parikh, S. J.; Edelman, M.; Uwaifo, G. I.; Freedman, R. J.; Semega-Janneh, M.; Reynolds, J.; Yanovski, J. A. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 89. p.1196-1199. 2004.

24-Pepe, J.; Romagnoli, E.; Nofroni, I.; Pacitti, M. T.; De Geronimo, S.; Letizia, C.; Tonnarini, G.; Scarpello, A.; D'Erasmo, E.; Minisola, S. Vitamin D status as a major factor determining the circulating level of parathyroid hormone: A study in normal subjects. *Osteoporosis Int*. Vol. 16. p.805-812. 2005.

25-Popkin, B. M. Recent dynamics suggest selected countries catching up to US obesity. *Am J Clin Nutr*. Vol. 91. p. 284S-288S. 2010.

26-Prentice, A.; Goldberg, G. R.; Schoenmakers, I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am J Clin Nutr*. Vol. 88. p.500S. 2008.

27-Reis, J. P.; Muhlen, D.; Miller, E. D. Relation of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels with metabolic syndrome among US adults. *Eur J Endocrinol*. Vol. 159. p.41-48. 2008.

28-Schuch, N. J.; Garcia, V. C.; Martini, L. A. Vitamin D and endocrine diseases. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. Vol. 53. p. 625-633. 2009.

29-Shils, M. E.; Olson, J. A.; Shike, M.; Ross, A. C. Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença. 9ª edição. Manole. Vol. 2. p.1493-1500. 2003.

20-Sun, X.; Zemel, M. B. 1 Alpha, 25 dihydroxyvitamin D and corticosteroid regulate adipocyte nuclear vitamin D receptor. *Int J Obes (Lond)*. Vol. 32. p. 1305-1311. 2008.

31-Targher, G.; Bertolini, L.; Scala, L. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Vol. 17. p. 517-524. 2007.

32-World Health Organization. Obesity and overweight. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>

33-Ybarra, J.; Sánchez-Hernández, J.; Gich, I. Unchanged hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after bariatric surgery. *Obs Surg*. Vol. 15. Núm. 3. p. 330-5. 2005.

34-Ye, W. Z.; Reis, A. F.; Dubois-Laforgue, D.; Bellanne-Chantelot, C. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with obesity in type 2 diabetic subjects with early age of onset. *Eur J Endocrinol*. Vol. 145. p.181-186. 2001.

Recebido para publicação em 05/01/2015

Aceito em 07/03/2015