

O papel da vitamina D no manejo nutricional da obesidade

The role of vitamin D in the nutritional management of obesity

Jamylles Stéfani Silva Gomes^a, Laiz Pereira Tavares^a, Rafaella Matias Dias da Silva^a
Rodrigo Luiz Targino Dutra^b

a: Graduanda do Curso de Nutrição pela Faculdade Internacional da Paraíba - FPB/Brasil

b: Coordenador e Docente do Curso de Nutrição pela Faculdade Internacional da Paraíba - FPB/Brasil

RESUMO

Introdução: as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) são atribuídas a múltiplas causas. A obesidade é uma DCNT comum na saúde pública, e os indivíduos acometidos com ela são, frequentemente, carentes de vitaminas e minerais. Entre os achados, a literatura tem demonstrado redução dos níveis sanguíneos de magnésio, cálcio e vitamina D. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo verificar a importância da vitamina D no processo de tratamento do paciente com obesidade, relacionando-a aos marcadores inflamatórios. **Metodologia:** como instrumento de subsídio científico obteve-se artigos nas bases de dados PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google acadêmico, priorizando artigos a partir do ano de 2016. A coleta de dados seguiu uma leitura exploratória de 43 (quarenta e três) materiais selecionados, no qual desses 5 (cinco) foram selecionados, pois abordavam sobre obesidade e vitamina D no ciclo de interesse do presente estudo. **Resultados:** os indivíduos obesos parecem apresentar deficiência de vitamina D decorrente da ingestão inadequada ou captação aumentada dessa vitamina pelo tecido adiposo o que pode contribuir para o aumento da inflamação crônica de baixo grau. **Conclusão:** estudos que indicam que a suplementação de vitamina D pode ter um papel importante sobre os biomarcadores inflamatórios presentes na obesidade. No entanto, é necessária uma análise maior que possa esclarecer o papel desta vitamina nos marcadores inflamatórios, bem como a importância para intervenções por meio da suplementação com vitamina D.

Descritores: obesidade, calciferol, tecido adiposo, inflamação

ABSTRACT

Introduction: chronic non-communicable diseases (NCDs) are attributed to multiple causes. Obesity is a common NCD in public health. Among the obese population, vitamin and mineral deficiencies can often be found. Among the findings, the literature has shown reduced levels of magnesium, calcium, and vitamin D in the blood. Therefore, this study aims to verify the importance of vitamin D in the treatment process of patients with obesity, relating it to inflammatory markers. **Methodology:** As an instrument of scientific support, articles were obtained from the PubMed, Scielo, Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar databases, prioritizing articles since 2016. The data was collected after exploratory research of 39 (thirty-nine) selected publications, of which 5 (five) were selected because they covered obesity and vitamin D in the cycle of interest of the present study. **Results:** Obese individuals appear to have vitamin D deficiency resultant from inadequate intake or increased uptake of this vitamin by adipose tissue which may contribute to increased chronic low-grade inflammation. **Conclusion:** studies indicate that vitamin D supplementation may play an important role on inflammatory biomarkers present in obesity. Nevertheless, more studies are necessary to clarify the role of this vitamin in inflammatory markers, as well as the potential interventions through vitamin D supplementation.

Descriptors: obesity, calciferol, adipose tissue, inflammation

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) são atribuídas a múltiplas causas, sendo caracterizadas por doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, doenças respiratórias obstrutivas e neoplasias, sendo responsáveis pelas maiores taxas de mortalidade no mundo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que tais doenças sejam responsáveis por cerca de 38 milhões de mortes anuais. O aumento das DCNTs tem como contribuintes o envelhecimento da população e o aumento de ambientes obesogênicos associados aos fatores de risco como tabagismo, inatividade física, alimentação inadequada, consumo de álcool, dislipidemia e obesidade.^{1,2}

Essas doenças refletem a realidade da prevalência das DCNTs segundo o Mapa da Associação Brasileira, pois nos últimos tempos a obesidade vem aumentando cada vez mais, sendo um dos problemas graves e frequentes no Brasil.³ A prevalência dela e da hipertensão arterial cresce conjuntamente na população adulta do país chegando a 20,3% para hipertensão arterial nos adultos obesos.⁴ Sendo a maior prevalência de obesidade em indivíduos do sexo feminino.⁵

A obesidade é uma doença comum na saúde pública caracterizada pela distribuição anormal da gordura corporal.⁶ Sendo essa decorrente de diversos fatores: socioeconômicos, biológicos, culturais, etnia, área geográfica entre outros. A prevalência da obesidade em todo mundo tem por decorrência o hábito de consumir alimentos não saudáveis, de baixo custo sendo seu acesso e disponibilidade maior em comparação com alimentos mais saudáveis e deve-se pontuar o estilo de vida da população em que há a redução da atividade física, sendo o modo de vida sedentário associado a esse desequilíbrio energético e calórico da dieta.⁷

Segundo pesquisas da secretaria de vigilância em saúde (VIGITEL), o excesso de peso é diagnosticado quando o índice de massa corporal (IMC) é referente igual ou superior a 25 kg/m², enquanto a obesidade considera IMC num valor igual ou superior a 30 kg/m².³ Tanto o sobrepeso quanto a obesidade trazem consequências que podem acarretar danos à saúde tais como síndromes metabólicas, diabetes mellitus tipo II, hipertensão arterial sistêmica, colesterol alto, doenças cardiovasculares, asma e obstrução, apneia do sono, bem como diversos tipos de câncer e distúrbios musculoesqueléticos.⁷

Em indivíduos obesos, a carência de vitaminas e minerais pode ser encontrada frequentemente e a literatura tem demonstrado que esses possuem uma redução de magnésio, cálcio e vitamina D nos níveis sanguíneo. O provável motivo para a hipomagnesemia e baixas concentrações plasmática de cálcio relacionada à obesidade pode ser atribuída ao consumo inadequado desses minerais por esses indivíduos. Em contrapartida, a deficiência de vitamina D tem sido correlacionada com a obesidade através

de mecanismos de regulação da formação e diferenciação de adipócitos, visto que concentrações reduzidas dessa vitamina impulsionam os mediadores inflamatórios, contribuindo para o aumento de peso.^{8,9}

A vitamina D (calciferol) é classificada como um pró-hormônio sendo sintetizada na pele através da exposição da luz solar e obtida também através da alimentação. No entanto, poucos alimentos contêm calciferol em sua forma natural. O óleo de fígado de peixe, sardinha e gema de ovo são exemplos de comestíveis que possuem tal substância.^{8,10}

O papel principal da vitamina D é a regulação do metabolismo ósseo, entretanto diversos estudos têm demonstrado que este micronutriente exerce outras funções importantes para homeostase sistêmica, desempenhando ações nos intestinos, rins e glândulas paratireoides.¹¹ Por fazer parte de inúmeros processos no metabolismo, sua carência pode afetar as funcionalidades celulares, favorecendo o surgimento de doenças crônicas.¹²

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo verificar a importância da vitamina D no processo de tratamento do paciente com obesidade, relacionando-a aos marcadores inflamatórios.

METODOLOGIA

O presente trabalho se caracteriza como uma pesquisa bibliográfica de caráter descritivo correlacionando o papel da vitamina D na obesidade. Como instrumento de subsídio científico obteve-se artigos científicos nas bases de dados PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google acadêmico, priorizando artigos a partir do ano de 2016. Onde para as buscas foram-se aplicados os seguintes descritores para base de dados em português e inglês respectivamente: Obesidade, Vitamina D, tecido adiposo e inflamação, Obesity, vitamin D, adipose tissue e inflammation.

Como critério de inclusão inicial, foram selecionados artigos que cruzassem no mínimo dois ou mais descritores citados acima, além de livros e artigos científicos publicados em base de dados que relacionassem incidência no processo de tratamento e nutricional da vitamina D em indivíduos adultos obesos. Foram preferidos artigos científicos originais, e que tivessem um período de publicação entre 2016 e 2021. Como critério de exclusão foram retirados artigos que não correspondiam à temática e que não obedeciam aos critérios de inclusão.

A coleta de dados seguiu uma leitura exploratória de 43 (quarenta e três) materiais selecionados, onde destes 5 (cinco) foram selecionados, pois abordavam sobre obesidade e vitamina D no ciclo de interesse do presente estudo, seguida de leitura seletiva e finalizada

com um registro específico das informações extraídas com finalidade de obter informações e respostas à problemática da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Obesidade

Nas últimas três décadas, a população brasileira se deparou com várias alterações econômicas, políticas e sociais, as quais também refletem na área da nutrição¹³ e consequentemente implicando nas mudanças dos hábitos alimentares. Essas modificações proporcionam desequilíbrios nutricionais com ingestão excessiva de calorias, colaborando para o aumento da obesidade.¹⁴

De acordo com o Ministério da Saúde, de um total de 12.776.938 adultos acompanhados na Atenção Primária à Saúde, 63% apresentaram excesso de peso e 28,5% apresentaram obesidade em 2019. Isso significa que, cerca de 8 milhões desses adultos apresentaram excesso de peso e 3,6 milhões apresentaram obesidade.¹⁵ Segundo o IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2020), a obesidade foi constatada em 21,8% dos homens e em 29,5% das mulheres com 18 anos ou mais de idade. Sendo o índice mais elevado no sexo feminino, chegando a 38,0% das mulheres com idade de 40 a 59 anos, em comparação com 30,0% dos homens no mesmo grupo de idade.¹⁶

A etiologia da obesidade é multifatorial, tendo como principais contribuintes o estilo de vida inadequado, genética e fatores emocionais. Sua definição mais utilizada é baseada no índice de massa corporal, que retrata o peso corporal sem definir os componentes de gordura ou massa magra.¹⁷ Sendo a obesidade central definida quando a circunferência de cintura é maior que 120 cm para homens e maior que 89 cm para mulheres.¹⁸

A concentração de gordura dominante na região central do corpo, conhecida como obesidade androide, tem sido rotulada como um fenótipo mais metabolicamente patogênico, em comparação com a obesidade predominante na parte inferior do corpo, definida como obesidade geóide.¹⁹ Lee et al. (2017) demonstram que a obesidade central está relacionada ao surgimento de diabetes mellitus tipo dois e doenças cardiovasculares.²⁰

A associação entre obesidade, diabetes e doença cardiovascular ilustra os distúrbios fundamentais do metabolismo que ocorrem na obesidade.¹⁸ Estudo realizado por Schrover et al. (2020) concluiu que a adiposidade geral e a adiposidade visceral estão associadas às concentrações plasmáticas de adipocinas que ocasiona a disfunção do tecido adiposo.²¹

Nos mamíferos são conhecidos três tipos de tecido adiposo, classificados de acordo com a coloração: marrom, branco e bege. O tecido adiposo branco está relacionado ao armazenamento e mobilização de energia e são encontradas nas regiões gluteofemoral, subcutânea e em áreas viscerais. O tecido adiposo marrom é mais predominante na infância e em adultos situa-se nas regiões suprarenal, paravertebral e supraclavicular, bem como próximo aos grandes vasos, ademais possuem atividade metabólica maior em comparação ao tecido adiposo branco, devido a maior concentração de mitocôndrias presente no mesmo. Enquanto o tecido adiposo bege apresenta características médias entre marrom e branco possuindo uma quantidade intermediária de mitocôndrias.²²

Na obesidade, a gordura branca se torna predominante devido a hipertrofia dos adipócitos pelo acúmulo de triglicérides. A hipertrofia das células adipócitas, podem ocorrer de duas formas: por hipertrofia que significa o aumento do tamanho dos adipócitos e por hiperplasia, pelo aumento do número de adipócitos. O tecido adiposo possui funções como estoque de lipídios, termorregulação e proteção dos órgãos, além ser reconhecido como um órgão endócrino que libera inúmeras substâncias bioativas denominadas adipocinas, responsáveis por mediar interações entre o tecido adiposo e outros órgãos.^{22,23}

A hiperplasia do tecido adiposo é geralmente considerada saudável e adaptável, visto que o tecido é capaz de manter boa vascularização e níveis adequados de adiponectina e adipocinas moduladoras. No entanto, a hipertrofia dos adipócitos está relacionada à ocorrência de hipóxia devido ao seu tamanho excessivamente expandido, gerando uma resposta insuficiente para induzir vascularização. Consequentemente, a hipóxia induz a maior expressão de genes pró-fibróticos e leva à fibrose do tecido ou até à sua necrose, levando, assim, à infiltração de células imunes e inflamação dos tecidos ¹⁷ como demonstrado em comparativo no quadro 1.

Quadro 1. Características da capacidade de expansão do tecido adiposo saudável e patológico.

HIPERPLASIA	HIPERTROFIA
Vascularização adequada	Vascularização inadequada
Liberação de citocinas anti-inflamatória	Liberação de citocinas pró-inflamatórias
Capacidade de replicação	Hipóxia Dano Celular Inflamação

Fonte: próprio autor.

O acúmulo de tecido adiposo promove o desenvolvimento de diversas doenças crônicas desencadeando processos inflamatórios agudos e crônicos. Sendo o excesso desse tecido associado ao aumento de adipocinas pró-inflamatória, por meio do fator nuclear Kappa B (NF-KappaB) contribuindo para a formação de várias doenças. As adipocinas pró-inflamatória como a leptina, resistina, fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 18 (IL-18) estão aumentadas em indivíduos obesos e as adipocinas anti-inflamatória, tais como interleucina 2 (IL-2), interleucina 10 (IL-10) e grelina encontram-se reduzidas²⁴, em comparação aos indivíduos eutróficos, que se verifica um equilíbrio entre a produção de adipocinas pró-inflamatórias e adipocinas anti-inflamatórias.²²

Dieta rica em gordura, estresse oxidativo e citocinas pró-inflamatória podem causar inflamação hipotalâmica com redução dos sinais anorexígenos relacionadas a áreas que regulam a homeostase energética e o metabolismo sistêmico, gerando hiperfagia e ganho de peso.^{25,26}

O controle da ingestão de alimentos é influenciado por hormônios como a leptina e grelina. Aquela é conhecida como um hormônio com efeitos no balanço energético, responsável por promover a saciedade. Os níveis de leptina em obesos encontram-se elevadas devido ao aumento de sua secreção pelo tecido adiposo, induzindo as células-alvo a tornarem-se resistentes à sua ação. Esta por sua vez apresenta ação oposta à leptina, ou seja, estimula o consumo de alimentos, seus níveis plasmáticos em indivíduos obesos encontram-se reduzidos.^{24,27}

A capacidade do organismo de armazenar energia sob a forma de gordura é essencial para os requerimentos vitais. Atualmente é relatado que somente uma pequena parcela dos casos de obesidade possa ser atribuída a fatores genéticos. A outra parcela é uma ameaça crescente à saúde por todo o mundo, sendo tão comum que está a substituir antigas preocupações de saúde pública como a subnutrição e as doenças infecciosas.²⁸

Vitamina D

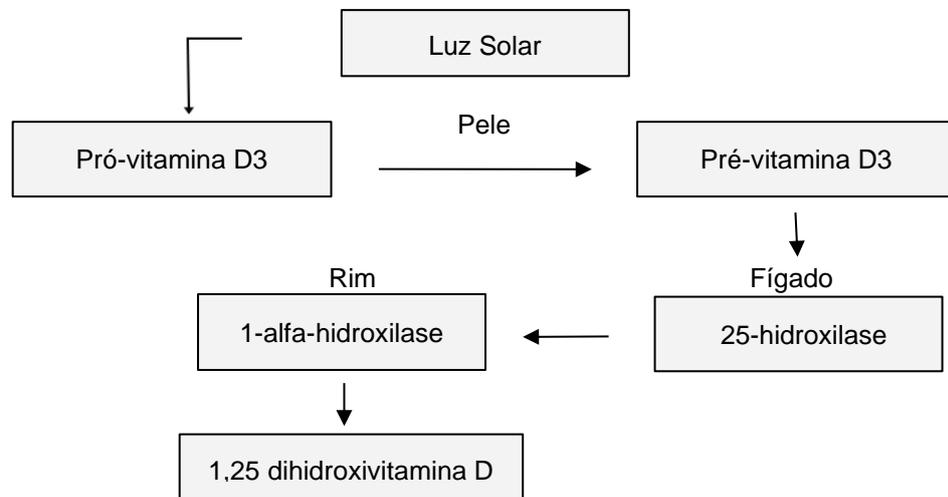
A vitamina D é um pró-hormônio lipossolúvel sintetizado pelo organismo e possui dois precursores biológicos diferentes: vitamina D2 (ergocalciferol) e vitamina D3 (colecalfiferol). O principal papel da vitamina D é regular o metabolismo ósseo e a homeostase do cálcio e do fósforo.²⁹

Em sua estrutura, a vitamina D possui núcleo ciclopentanoperidrofenantreno, base estrutural comum a todos os hormônios esteróides, apresentando 17 átomos de carbono arranjados em quatro anéis. A vitamina D3 é sintetizada na pele sob ação dos raios ultravioletas, através da

ação dos raios solares sobre o 7-deidrocolesterol (7-DHC), uma molécula oriunda do colesterol e presente nas camadas superficiais da epiderme. A quantidade de vitamina sintetizada depende de inúmeros fatores, como a quantidade de pigmentação da pele, idade e fatores relacionados à efetividade da exposição solar.³⁰

De acordo com Raposo et al. (2017), o processo de ativação da vitamina D ocorre em duas fases em sítios diferentes. A primeira etapa de bioativação ocorre no fígado e leva à formação da 25-hidroxivitamina D, enquanto a segunda etapa de ativação ocorre no rim, a 1-alfa-hidroxilase renal converte a 25-hidroxivitamina D em 1,25-dihidroxivitamina D,³¹ conforme mostrado a seguir no fluxograma 1.

Fluxograma 1. Processo de ativação da vitamina D através da exposição solar.



Fonte: próprio autor.

A vitamina D possui inúmeras funções, dentre elas: participação na absorção de cálcio, aumentando a disponibilidade desse íon. A vitamina D desempenha função crucial no sistema imune através da participação na regulação do sistema autócrino de diversas células do sistema imunológico, estabelecendo de tal modo o equilíbrio entre as células moduladoras do processo inflamatório, tais como as células T regulatórias e células T supressoras.^{30,32}

Por participar da absorção intestinal do cálcio, modulação da secreção de paratormônio, função das células ósseas e função muscular, a hipovitaminose de vitamina D pode levar à deficiência na absorção do cálcio, causando hiperparatireoidismo secundário e conseqüentemente pode causar à perda de massa óssea pelo aumento da reabsorção, ocasionando em fraturas. No entanto, os baixos níveis de vitamina D podem ser secundários à inflamação e a outros fenômenos associados à obesidade e à resistência à insulina.^{31,33}

De acordo com a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (2017), alguns grupos de risco estão propensos a desenvolver

a deficiência de vitamina D, tais como idosos acima de 60 anos, indivíduos com pouca exposição solar, fraturas ou quedas recorrentes, indivíduos com osteoporose, doenças osteometabólicas, doença renal crônica, síndrome de má-absorção e alguns tipos de medicamentos que intervêm na formação e degradação da vitamina D.³³

Conforme a nota da SBEM (2021), que anunciou mudanças na ingestão nos valores de referência da vitamina D, atualmente estão sendo aceitos valores a partir de 20 ng/mL para população geral saudável até 60 anos, subindo para 30 e 60 ng/mL para grupos de risco, onde acima de 100 ng/mL representa risco de toxicidade e hipercalcemia. Como tratamento da deficiência de 25-hidroxivitamina D (25 [OH] D) indicado em situações clínicas ou doenças, tendo como base de dados na história clínica, exame físico e exames complementares.³⁴

Segundo Lima et al. (2019), a ingestão de alimentos fontes de vitamina D é indispensável no auxílio de prevenção de doenças., porém, as fontes de colecalciferol alimentares são de difícil disponibilidade, sendo encontrada principalmente em peixes gordurosos. As fontes dietéticas de vitamina D encontram-se nos alimentos ricos em ômega-3, tais como: salmão, atum, fígado, ovos, especificamente a gema, cereais e alimentos fortificados, como a manteiga.^{35,36}

A vitamina D derivada da dieta ou suplementação é absorvida no intestino delgado, junto às gorduras e por ser uma vitamina lipossolúvel depende da presença de sais biliares. No entanto, em pacientes submetidos a procedimentos como redução intestinal e síndrome da má absorção, esse processo pode estar comprometido. Sendo assim, a má absorção intestinal pode associar-se com a menor absorção da vitamina D.

Vitamina D e obesidade

Segundo Greco, Lenzi e migliaccio (2019), a deficiência de vitamina D está fortemente relacionada à obesidade e envolvida no desenvolvimento de resistência insulínica e diabetes mellitus tipo II pelo mecanismo de armazenamento de vitamina D no tecido adiposo e à sua característica lipofílica com ação direta na adipogênese, regulação na secreção da insulina, modulação da sensibilidade à insulina no tecido periférico e modulação do sistema imunológico.³⁷

Sabe-se que as pessoas obesas estão mais suscetíveis a ter deficiência de vitamina D por se expor menos à luz solar, devido à sua menor mobilidade. E como agravante o tecido adiposo, ao invés de armazenar temporariamente a vitamina D, promove seu rápido catabolismo.³⁸ Recentes estudos têm demonstrado associação entre as concentrações séricas reduzidas de vitamina D, presença de obesidade e marcadores inflamatórios. O quadro 2 a seguir apresenta os estudos e os resultados desta associação.

Quadro 2. Apresentação dos metadados dos artigos selecionados nas bases de dados da pesquisa.

Autor/Ano	Título	Objetivo	Método	Resultados
Mousa et al. (2017)	Efeito da suplementação de vitamina D na inflamação e na atividade do fator nuclear kappa- B em adultos com sobrepeso / obesidade: um ensaio randomizado controlado por placebo	Examinar os efeitos da suplementação de vitamina D em marcadores inflamatórios e atividade NFkB em indivíduos com sobrepeso ou obesos, com deficiência de vitamina D.	Foi medido o IMC,% de gordura corporal, 25 (OH) D sérico, proteína C reativa de alta sensibilidade (hsCRP), fator de necrose tumoral (TNF), proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1), interferon-gama (IFN- γ), várias interleucinas e atividade de NFkB em PBMCs.	Não foi encontrado nenhum efeito benéfico da suplementação de vitamina D nos marcadores pró e anti-inflamatórios circulantes ou na atividade do NFkB em indivíduos com sobrepeso ou obesos, mas saudáveis.
Mousa et al. (2020)	Vitamin D supplementation increases adipokine concentrations in overweight or obese adults	Examinar os efeitos da suplementação de vitamina D em altas doses na sensibilidade à insulina em pessoas com deficiência de vitamina D e sobrepeso ou obesos.	Esse estudo usa dados de um estudo anterior de grupo paralelo, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo que examinou os efeitos da suplementação de vitamina D na sensibilidade à insulina.	A suplementação de vitamina D aumentou as concentrações de adiponectina e leptina em adultos com sobrepeso ou obesos e com deficiência de vitamina D, independentemente da adiposidade e outras covariáveis.
Palaniswamy et al. (2020)	Could vitamin D reduce obesity-associated inflammation? Observational and Mendelian randomization study	Avaliar as associações entre o soro [25(OH)D], IMC e 16 biomarcadores inflamatórios, e avaliar o papel da vitamina D como potencial mediador na associação entre maior IMC e inflamação.	Este estudo a coorte foram realizadas análises de regressão multivariável e análise de mediação de randomização mendeliana baseada em regressão de 2 amostras (Mr) para avaliar qualquer papel da vitamina D na mediação de um efeito causal do IMC em biomarcadores inflamatórios.	Neste estudo não mostrou nenhum impacto da suplementação de vitamina D em biomarcadores inflamatórios nos ensaios controlados randomizados (RCTs).

Lonica et al. (2019)	Vitamin D alleviates oxidative stress in adipose tissue and mesenteric vessels from obese patients with subclinical inflammation	O objetivo do presente estudo foi avaliar o estresse oxidativo em VAT e amostras vasculares e o efeito da administração in vitro de vitamina D.	Amostras de VAT do omento e mesentério e ramos das artérias mesentéricas foram colhidas de pacientes consecutivos encaminhados para cirurgia abdominal (n = 30) randomizados em dois grupos: obesos (OB) (n = 17: 10 homens e 7 mulheres) e pacientes não obesos (não OB) (n = 13: 7 homens e 6 mulheres) pacientes. Obesidade foi definida como índice de massa corporal (IMC) superior a 30 kg / m ² .	O tratamento in vitro com a forma ativa de vitamina D reduziu significativamente o estresse oxidativo tanto no tecido adiposo nas preparações vasculares; neste último, uma melhora da reatividade vascular (redução da contratilidade e aumento do relaxamento do endotélio) também foi relatada.
Cheshmazra et al. (2020)	Efeitos da suplementação de vitamina D nos níveis de Omentina-1 e Spexin, Parâmetros Inflamatórios, Perfil Lipídico e Índices Antropométricos em Adultos Obesos e Acima do Peso com Deficiência de Vitamina D sob Dieta De Baixa Caloria: Um Ensaio Controlado placebo randomizado	Este estudo teve por objetivo avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D durante uma intervenção de perda de peso nos níveis de omentina-1, spexina, perfis lipídicos e fatores inflamatórios em participantes obesos e com sobrepeso.	Foram avaliados 70 participantes com sobrepeso e obesos com deficiência de vitamina D (25(OH) D ≤ 20 nmol/L) foram atribuídos à intervenção dose de vitamina D e placebo junto a dieta de baixa caloria.	A suplementação de vitamina D após a intervenção levou a uma diminuição significativa nos triglicérides (TG), lipoproteína-colesterol de densidade muito baixa (VLDL-C) e concentrações de hs-CRP e um aumento significativo no nível de vitamina D do soro. Além disso, os níveis de lipoproteína-colesterol de alta densidade do soro (HDL-C) aumentaram significativamente, e observou-se uma redução significativa na concentração de sICAM-1 no grupo de intervenção.

VAT: disfunção do tecido adiposo endotelial e visceral. NFκB: Fator Nuclear Kappa-B. IMC: Índice de massa corporal. CRP: proteína C reativa. TNF: fator de necrose tumoral. sICAM-1: molécula de adesão intercelular solúvel-1. hs-CRP: proteína C reativa de alta sensibilidade. MCP-1: proteína quimioatraente de monócitos-1, IFN-γ: interferon-gama, PBMCs: células mononucleares do sangue periférico, OB: obesos, TG: triglicérides. VLDL-C: lipoproteína-colesterol de densidade muito baixa. HDL-C: lipoproteína-colesterol de alta densidade do soro.

Estudo realizado por Mousa et al., (2017) em adultos com sobrepeso / obesidade, porém saudáveis, com idade entre 18 a 60 anos, com peso estável e concentrações de vitamina D ≤ 50 nmol / L ao longo de um período de dois anos randomizados para um único bolus de 100.000 UI seguido por 4.000 UI de colecalciferol diário ou placebo correspondente por 16

semanas mostram que as concentrações séricas de 25 (OH) D aumentaram com a suplementação de vitamina D em comparação com o placebo, em que os grupos de vitamina D e placebo não diferenciaram em nenhum marcador inflamatório ou atividade de NFκB mesmo após ajuste para idade, sexo e percentual de gordura corporal, exposição ao sol, atividade física e ingestão de vitamina D na dieta.³⁹

Em contrapartida, estudo realizado pelo mesmo pesquisador Mousa et al., (2020) em participantes com idade entre 18-60 anos, com deficiência de vitamina D apresentando concentrações ≤ 50 nmol/L, excesso de peso ou obesidade com peso estável nos 12 meses anteriores, mostra que a suplementação de vitamina D em doses de 100.000 IU em bolus único seguido de 4.000 IU diariamente ou placebo correspondente para 16 semanas sugere significativo efeitos positivos nos marcadores inflamatórios, no qual após 16 semanas, a suplementação de vitamina D aumentou as concentrações de 25 (OH) D em comparação com o placebo e que após ajustes para os valores basais, estação do ano, exposição ao sol e ingestão dietética de vitamina D, houve um maior aumento na adiponectina e leptina no grupo da vitamina D em comparação com o placebo.⁴⁰

Corroborando com os efeitos positivos da vitamina D nos marcadores inflamatórios, estudo realizado por Lonica et al., (2019), em indivíduos não obesos e obesos (com níveis séricos de vitamina D < 20 ng / mL), tratadas ou não com a forma ativa da vitamina D (100 nmol / L, 12 h), indica que o tratamento in vitro com a forma ativa e inativa de vitamina D reduziu significativamente o estresse oxidativo tanto no tecido adiposo quanto nas preparações vasculares. Ademais, observou-se que o estresse oxidativo foi maior no grupo de obesos em relação ao grupo de não obesos, além disso, a magnitude do estresse oxidativo medido na disfunção do tecido adiposo endotelial e visceral se correlacionou tanto com o grau de obesidade, quanto ao estado inflamatório. Sendo assim, o baixo nível de vitamina D em obesos foi associado a marcadores inflamatórios aumentados e geração de espécies reativas de oxigênio levando a disfunção do tecido adiposo endotelial e visceral.⁴¹

O estudo clínico de Cheshmazar et al. (2020) realizado em participantes com sobrepeso e obesidade com baixos níveis séricos de vitamina D (≤ 20 nmol/L) e idade entre 20 e 50 anos randomizado em dois grupos de intervenção com vitamina D e placebo, onde os participantes do grupo da vitamina D receberam uma dose diária de 2.000 UI de vitamina D associada a uma dieta de baixa caloria por 8 semanas e os participantes do grupo placebo recebeu cápsulas de óleo de parafina comestível por 8 semanas associada a dieta de baixa caloria, cuja dieta relacionada consistia em 12-15% de proteína, 30-35% de lipídio e 55-60% de carboidratos mostrou que houve diminuição significativa nos triglicerídeos, VLDL, CRP e aumento nos níveis de vitamina D e HDL. Enquanto não alterou as concentrações séricas de

omentina-1 e spexina, sugerindo assim, redução significativa dos marcadores inflamatórios em indivíduos obesos.⁴²

No entanto, estudo de Palaniswamy et al. (2020) foram utilizados em média vitamina D de 50,3nmol/L, sendo o IMC positivamente associado a 9 biomarcadores inflamatórios e nas análises observacional a 25 hidroxivitamina D foi inversamente associada a 3 biomarcadores [intercelular solúvel molécula de adesão 1 (sICAM-1), proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CRP) e glicoproteína α 1-ácido (AGP)] relacionado ao IMC mais elevado. Assim, examinaram a hipótese de que a 25 hidroxivitamina D era um potencial mediador na associação entre IMC e esses marcadores inflamatórios. Entretanto, nas análises observacionais não houve evidência suficiente de 25(OH) D circulante mediante ao IMC e a esses 3 biomarcadores inflamatórios. E nos ensaios RCTs também deixa claro que não houve nenhum impacto da suplementação de vitamina D em biomarcadores inflamatórios relacionados à obesidade.⁴³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os indivíduos obesos parecem apresentar deficiência de vitamina D decorrente da ingestão inadequada ou captação aumentada desta vitamina pelo tecido adiposo. Diante do exposto, foi possível identificar estudos que indicam que a suplementação de vitamina D pode ter um papel importante sobre marcadores pró-inflamatórios presentes na obesidade. Evidenciou-se que a deficiência de vitamina D pode contribuir com o aumento da inflamação de baixo grau na obesidade e que o nível adequado desta vitamina está relacionado a um melhor controle dos marcadores inflamatórios, auxiliando assim no manejo nutricional do paciente com obesidade. No entanto, é necessário realizar mais estudos que possam esclarecer o papel desta vitamina nos marcadores inflamatórios, bem como a importância para intervenções por meio da suplementação com vitamina D, visto que não há um consenso estabelecido para esclarecer evidências da suplementação da vitamina D nos marcadores inflamatórios.

REFERÊNCIAS

1. Monteiro LZ, Varela AR, Lira BA de, Rauber SB, Toledo JO de, Spínola M da S, et al. Lifestyle e comportamentos de risco para doenças crônicas não transmissíveis entre estudantes de saúde no Centro-Oeste, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2021 Jul;26(7):2911-20.
2. Malta DC, Bernal RTI, Vieira Neto E, Curci KA, Pasinato MT de M, Lisbôa RM, et al. Tendências de fatores de risco e proteção de doenças crônicas não transmissíveis na população com planos de saúde no Brasil de 2008 a 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2018;21(supl 1).

3. Mapa da obesidade [Internet]. Abeso. [Acesso em 21 ago.2021.] Available from: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>.
4. Vigitell Brasil 2018 - Vigilância de Fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico — Português (Brasil) [Internet]. [Acesso em 21 ago.2021.]www.gov.br. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2018.pdf/view>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Saúde prepara ações para controle do excesso de peso e da obesidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2020b.
6. Obesidade, Gordura Corporal e Desfecho Cardiovascular: Além do Índice de Massa Corporal. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 116(5):887–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8121476/>
7. Organização Mundial da Saúde. Escritório Regional para o Pacífico Ocidental. Sobrepeso e obesidade na Região do Pacífico Ocidental : uma perspectiva de equidade [Internet]. [Acesso em 23 ago.2021.] apps.who.int. Escritório Regional da OMS para o Pacífico Ocidental; 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255475>
8. Paulino R, Tavares RL. Insuficiência de vitamina D no Desenvolvimento da Obesidade.. Diálogos em Saúde [Internet]. 2019 [Acesso em 24 ago.2021.];2(1). Available from: <https://periodicos.iesp.edu.br/index.php/dialogosemsaude/article/view/263>
9. Sousa M de P, Cruz KJC, Melo SR de S, Araújo DSC de, Soares T da C, Marreiro D do N. Influência do Magnésio e Cálcio sobre o Estresse Oxidativo na Obesidade. RSD [Internet]. 1º de janeiro de 2020 [citado 4º de novembro de 2022];9(1):e124911776. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/1776>
10. Sousa M de P, Cruz KJC, Melo SR de S, Araújo DSC de, Soares T da C, Marreiro D do N. Influência do Magnésio e Cálcio sobre o Estresse Oxidativo na Obesidade. Research, Society and Development [Internet]. 2020 [Acesso em 2021 24 ago.];9(2):56. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7342163>
11. Pereira TS, Bosco AA, Cruz MAC, Custódio ACG, Alves JP. Avaliação da reposição semanal de vitamina D em adultos e idosos não-obesos. REAC [Internet]. 10 set.2020 [citado 24 ago.2021]; 12:4989. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4989>
12. .Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura [Internet]. Revista RBAC. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/deficiencia-de-vitamina-d-250h-e-seu-impacto-na-qualidade-de-vida-uma-revisao-de-literatura/>
13. Fonseca VM, Rebelo F, Marano D, Abranches AD de, Amaral YN di V do, Xavier VM, et al. Contribuição da Revista Ciência e Saúde Coletiva para a área de Alimentação e Nutrição no Brasil. Ciência e Saúde Coletiva [Internet]. 2020 Dec 4 [cited 2022 Nov 4];25:4863–74. Available from: <https://www.scielo.br/j/csc/a/hHksDGDfC8vSHC5pJZ4YL3D/# Modal Articles>
14. Saúde C. Alimentos ultraprocessados: uma questão de saúde pública. 2018;29(1):14–7. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/ccs_artigos/v29_supl_alimentos_ultraprocessados.pdf
15. Ministério da Saúde. Situação alimentar e nutricional no Brasil: excesso de peso e obesidade da população adulta na Atenção Primária à Saúde. Brasília -DF 2020 [Internet]. [citado 24 ago.2021] Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atlas_situacao_alimentar_nutricional_populacao_adulta.pdf
16. Vitória F. Ministério da Saúde prepara ações para controle do excesso de peso e da obesidade [Internet]. Folha Vitória. 2020 [cited 2022 Nov 4]. Available from:

<https://www.folhavoria.com.br/saude/noticia/10/2020/ministerio-da-saude-prepara-acoes-para-controle-do-excesso-de-peso-e-da-obesidade>

17. M.M.C.(Coord.).Tratado de Obesidade.[suporte]. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020. [Acesso em: 31 Aug 2021] 9788527737142. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527737142/>. Acesso em: 31 Aug 2021

18. Silverthorn DU. Fisiologia Humana.[suporte]. Porto Alegre: Grupo A, 2017. [Acesso em: 31 Aug 2021] 9788582714041. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714041/>.

19. Oliveira BBR de. A distribuição da gordura corporal está relacionada ao risco para eventos cardiovasculares em 10 anos: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).Fortaleza repositório ufsc br [Dissertação]. Universidade Federal do Ceará; 2019.

20. Lee JJ, Pedley A, Therkelsen KE, Hoffmann U, Massaro JM, Levy D, et al. Upper Body Subcutaneous Fat Is Associated with Cardiometabolic Risk Factors. *The American Journal of Medicine*. 2017 Aug;130(8):958-966.e1.

21. Schrover IM, van der Graaf Y, Spiering W, Visseren FL. The relation between body fat distribution, plasma concentrations of adipokines and the metabolic syndrome in patients with clinically manifest vascular disease. *European Journal of Preventive Cardiology* [Internet]. 2018 Sep 1;25(14):1548–57. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6146311/>

22. Luiza M, Rosa G, Kang H, José A, Jorge L, Ximenes T, et al. O papel do tecido adiposo na obesidade e na insuficiência cardíaca Artigo, Original (Versão original) Summary The role of adipose tissue in obesity and heart failure. *Insuficiência Cardíaca, Insuf Card*. 2019;14(2): 46-54. Available from: http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v14n2_19/v14n2a2.pdf

23. Dutra R, Ferreira G. Emagrecimento e Metabolismo. João Pessoa, 2019. 87p.

24. Cominetti C, Cozzolino SMF. Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. Barueri, São Paulo: Editora Manole, 2020.

25. De Paula GC. A modulação do balanço energético no SNC: : dos hábitos alimentares aos circuitos neuroendócrinos. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós Graduação em Bioquímica, Florianópolis, 2020.

26. V.L. Endocrinologia Clínica. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020. 9788527737180. Acesso em: 31 Aug 2021.Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527737180/>.

27. Molina PE. Fisiologia Endócrina. Porto Alegre: Grupo A, 2021. 9786558040071. Acesso em: 31 Aug 2021. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786558040071/>.

28. Da Silva MR. Obesidade e estilo de vida. *Revista Interdisciplinar em Gestão, Educação, Tecnologia e Saúde-GETS*, 2021, 4.1.

29. Neves IV. Suplementação de vitamina D. Tese (mestrado em ciências farmacêuticas) - Instituto Universitário Egas Moniz, república portuguesa, 2019.

30. Martini, LA; Peters, BSE. Cálcio e vitamina D: fisiologia, nutrição e doenças associadas. Editora Manole, 2017. Acesso em: 02 Set 2021. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520455364/>.

31. Raposo L, Martins S, Ferreira D, Guimarães JT, Santos AC. Vitamina D, paratormônio e síndrome metabólica – o estudo PORMETS. *Distúrbios Endócrinos BMC*. 17 de novembro de 2017;17(1).

32. Paula A, Malheiro G. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas Avaliação dos Níveis Séricos de Vitamina D e sua Associação com controle e gravidade da Asma em

Crianças e Adolescentes [Internet]. [cited 2022 Set 3]. Available from: <https://core.ac.uk/download/326804387.pdf>

33. Ferreira CE dos S et. al.. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) – Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia - SBEM, 2017. Acesso em: 03 set. 2021. Disponível em:[https://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamentooficial_sbpcml_sbem_-_final_\(1\).pdf](https://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamentooficial_sbpcml_sbem_-_final_(1).pdf).
34. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia - SBEM. Vitamina D: Novos Valores de Referências. São Paulo, 2017. Acesso em: 04 set. 2021. Disponível em:<https://www.endocrino.org.br/vitamina-d-novos-valores-de-referencia/>
35. Lima EFC, Formiga LMF, Silva DMC e, Feitosa LMH, Araújo AKS, Leal S da R. Ingestão alimentar de cálcio e vitamina D em idosos: Food intake of calcium and vitamin D in elderly. Revista Enfermagem Atual In Derme [Internet]. 2019 Apr 8 [cited 2022 Set 6];87(25). Available from: <https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/199>
36. Dos Santos MFS et al. Vitamina D Durante a Pandemia da Covid-19: Mudanças dos Hábitos Alimentares. Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria, 2020; v. 24, n. 3.
37. Greco EA, Lenzi A, Migliaccio S. Role of Hypovitaminosis D in the Pathogenesis of Obesity-Induced Insulin Resistance. *Nutrients* 2019, 11, 1506. Acesso em: 23 out. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu11071506>>.
38. Veiga FS et al. Níveis Séricos de 25(OH)-Vitamina D EM PACIENTES COM OBESIDADE GRAU 2 E 3. Arquivos Catarinenses de Medicina, [S.l.], v. 45, n. 1, p. 23-36, set. 2016. ISSN 18064280. Acesso em: 23 out. 2021. Disponível em: <<http://acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/59/53>>.
39. Mousa A., Naderpoor, N., Johnson, J. *et al.* Efeito da suplementação de vitamina D na inflamação e atividade do fator nuclear κ -B em adultos com sobrepeso/obesidade: um estudo randomizado controlado por placebo. *Sci Rep* 7 , 15154 (2017). Acesso em: 24 out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15264-1>
40. Mousa A., Naderpoor N., Wilson K. et al. Vitamin D supplementation increases adipokine concentrations in overweight or obese adults. *Eur J Nutr* 59, 195–204 (2020). Acesso em: 24 out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01899-5>
41. Ionica M, Aburel OM, Vaduva A, Petrus A, Rațiu S, Olariu S, et al. A vitamina D alivia o estresse oxidativo no tecido adiposo e nos vasos mesentéricos de pacientes obesos com inflamação subclínica. *Revista Canadense de Fisiologia e Farmacologia*. 2020 fevereiro [acesso em 2021 Out 27]; 98(2):85–92. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/cjpp-2019-0340>
42. Cheshmazar E, Hosseini AF, Yazdani B, Razmpoosh E, Zarrati M. Efeitos da Suplementação de Vitamina D nos Níveis de Omentina-1 e Spexina, Parâmetros Inflamatórios, Perfil Lipídico e Índices Antropométricos em Adultos Obesos e Sobrepesos com Deficiência de Vitamina D sob Baixa Caloria Dieta: um estudo randomizado controlado por placebo. *Medicina Complementar e Alternativa Baseada em Evidências: eCAM* [Internet]. 2020 [citado em 03 de Nov de 2021];2020:3826237. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33224249/>
43. Palaniswamy S, Gill D, De Silva NM, Lowry E, Jokelainen J, Karhu T, et al. A vitamina D poderia reduzir a inflamação associada à obesidade? Estudo observacional e de randomização mendeliana. *O Jornal Americano de Nutrição Clínica*. 31 de março de 2020 [acesso em 2021 Nov 7]; 111(5):1036–47. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa056>

CONTATO:

Rodrigo Luiz Targino Dutra: rodrigo.dutra@fpb.edu.br