

A relação entre o uso de 25-hidroxivitamina D e o diabetes mellitus tipo II: uma mini Revisão de Literatura

Geovanna Vitória Souza Rodrigues¹; Matheus Mendes¹; Gabriella Martins¹; Vitória Tomé¹; Sarah Spies¹; Abner Curado¹; Claudinei de Sousa Lima²

1 - Discente do Curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA

2 - Docente do Curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA

RESUMO: O diabetes mellitus, dividido em tipos I e II, é uma condição endócrino-metabólica persistente, caracterizada pela deterioração das células beta do pâncreas e resistência à insulina. Estudos associam a deficiência de 25-hidroxivitamina D no sangue à disfunção das células beta e à resistência à insulina. Esta revisão de literatura investigou a relação entre 25-hidroxivitamina D e diabetes mellitus, utilizando os descritores "diabetes mellitus", "vitamina D" e "complicações do diabetes". A suplementação de 25-hidroxivitamina D reduziu os níveis de triglicerídeos em pacientes com hipertrigliceridemia, uma complicação do diabetes tipo II. Entretanto, em indivíduos obesos de alto risco para diabetes tipo II, a suplementação com vitamina D₃ não reduziu significativamente o risco de desenvolvimento de diabetes. A administração oral de 25-hidroxivitamina D melhorou a glicemia e reduziu os níveis de produtos proteicos oxidados. No entanto, não houve impacto significativo na incidência de diabetes tipo I. Estes resultados sugerem um potencial efeito benéfico da 25-hidroxivitamina D em indivíduos com secreção insuficiente de insulina. Em conclusão, a suplementação de 25-hidroxivitamina D pode reduzir a glicemia em casos menos graves de diabetes tipo II, mas não é eficaz no diabetes tipo I. Seu principal papel está na redução dos triglicerídeos e na possível atenuação de efeitos cardiovasculares.

Palavras-chave: diabetes mellitus. vitamina D. complicações do diabetes.

INTRODUÇÃO

A relação entre a vitamina D e a diabetes mellitus vem sendo tema de estudos e debates no ambiente acadêmico ultimamente. A 25-hidroxi-vitamina D, uma forma metabólica da vitamina D, está sendo estudada minuciosamente por seu potencial de influência nos mecanismos fisiopatológicos da diabetes mellitus¹.

Enquanto alguns dos estudos analisados sugerem que a deficiência de vitamina D poderia desempenhar um papel importante na patogênese do DM2 através da alteração de vários processos cruciais no desenvolvimento do diabetes e suas complicações, como a secreção de insulina do pâncreas, resistência periférica à insulina e regulação negativa do gene do receptor de insulina¹, outros apontam para a possibilidade da vitamina D ter um efeito antioxidante seguido da inibição da geração de radicais livres, conseqüentemente peroxidação lipídica e modificação oxidativa de outras biomoléculas².

Logo, esta mini revisão examinará a literatura atual, abordando tanto os fatores que sugerem uma melhora quanto aqueles que sugerem uma piora da diabetes mellitus em relação ao uso de 25-hidroxi-vitamina D, fornecendo uma visão abrangente sobre o tema. O presente estudo tem por objetivo analisar a influência do uso de 25-hidroxi-vitamina D em relação à diabetes mellitus, considerando tanto fatores de melhora quanto piora.

METODOLOGIA

A presente mini revisão integrativa de literatura teve como proposta responder à questão norteadora: Como é possível correlacionar o uso de 25-hidroxi-vitamina D e a diabetes mellitus, agregando fatos de melhora e piora? Os artigos foram buscados na base de dados do PubMed e Google acadêmico, utilizando como descritores os termos: “diabetes mellitus”, “vitamina D” e “complicações do diabetes”. Foi utilizado o operador booleano “and” associado à vitamin#, diabetes# e Surgery. Foram analisados 20 artigos, tendo como critério a inclusão de artigos originais, de livre acesso, sendo considerados artigos em português, inglês e espanhol. Apenas publicações dos últimos 5 anos, de 2019 a 2024, foram aceitas. Dessa forma, foram excluídos estudos que abordavam ou a diabetes ou a vitamina D de forma isolada, bem como revisões e relatos. Portanto, foram selecionados 5 artigos que melhor correspondiam às expectativas da pesquisa.

RESULTADOS

Os resultados dos estudos entre a suplementação de vitamina D e o controle da diabetes tipo 2 têm oferecido contribuições essenciais para o entendimento do papel desta vitamina no metabolismo glicêmico. A partir disso, foram realizados inúmeros investigações como a relação entre a suplementação da Metformina, medicamento já utilizada no tratamento de diabetes tipo 2, combinada com a vitamina D em 130 paciente pré-selecionados, revelando um aumento significativo nos níveis de 25(OH)D no grupo de participantes que receberam essa combinação em comparação aqueles que receberam apenas a Metformina¹.

Além disso, o aumento da vitamina D foi acompanhada por uma melhora nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), demonstrando no resultado uma resposta positiva à adição de vitamina D

ao tratamento convencional; uma vez que trata-se de um indicador importante do controle glicêmico em pacientes com diabetes do tipo 2³.

Ademais, os estudos do artigo demonstram que, apesar de haver uma nítida relação entre vitamina D e a melhoria do controle glicêmico em pacientes diabéticos do tipo 2, foi de extrema importância avaliar outros fatores clínicos e bioquímicos⁴. Por exemplo, a avaliação da glicemia em jejum, a pressão arterial sistólica, colesterol total e valores de cálcio. Nesse sentido, apenas a pressão arterial diastólica e os níveis de produtos de oxidação de proteínas avançadas (AOPP4) apresentaram diferenças significativas que sugeriram que a suplementação de vitamina D pode ter efeitos adicionais sobre a saúde cardiovascular além do controle glicêmico⁵. Isso ressalta a importância de considerar os efeitos sistêmicos da vitamina D e a necessidade de mais pesquisas para compreender totalmente os benefícios e os possíveis riscos em pacientes com diabetes tipo 2. Essas descobertas também destacaram a complexidade da interação entre a suplementação da vitamina D, a Metformina e os diversos sistemas fisiológicos do corpo humano.

Vale ressaltar, que as pesquisas sobre a relação entre os níveis de vitamina D e o risco de diabetes tipo 2 apresentaram resultados envolvendo a análise de 69 SNPs para investigar essa relação⁵. Todavia, após as análises de estatísticas detalhadas e considerando possíveis efeitos pleiotrópicos, as evidências não foram capazes de encontrar associações entre os níveis de 25(OH)D e diabetes tipo 1. Nesse sentido, esses resultados permaneceram consistentes mesmo após ajustes e exclusão de SNPs relacionados a diabetes tipo 2, indicando variações nos níveis de 25(OH)D que não influenciam níveis significativos para o risco de diabetes tipo 1.

Desse modo, apesar dos resultados sugerirem um papel benéfico da suplementação de vitamina D no controle da diabetes do tipo 2 ao ser combinada com Metformina, é necessário um entendimento mais aprofundado dos mecanismos subjacentes e dos efeitos a longo prazo antes de confirmar completamente essa intervenção⁵. Portanto, mais estudos são necessários para assegurar e expandir essas descobertas, além de investigar possíveis interações com aspectos diversos do tratamento e da saúde do paciente com diabetes do tipo 2.

DISCUSSÃO

O diabetes mellitus é uma condição metabólica crônica caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue devido à deficiência na produção ou na ação da insulina. Por outro lado, a hidroxivitamina D, também conhecida como vitamina D, desempenha um papel crucial na regulação do metabolismo mineral e ósseo, além de estar associada a diversas funções fisiológicas, incluindo a regulação da função das células beta pancreáticas e a modulação da resposta imune³. Nesta revisão, exploraremos a relação entre o diabetes e a hidroxivitamina D, examinando evidências científicas recentes e discutindo implicações clínicas.

A hidroxivitamina D é sintetizada na pele por meio da exposição à luz solar e pode ser obtida por meio da dieta e suplementação. Após a síntese cutânea ou a ingestão, a hidroxivitamina D é convertida em sua forma ativa, calcitriol, principalmente nos rins⁶. O calcitriol exerce seus efeitos por meio da ligação ao receptor de vitamina D (VDR), presente em uma variedade de tecidos, incluindo células beta pancreáticas, tecido adiposo e células do sistema imunológico.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma associação entre baixos níveis de vitamina D e um maior risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2. Mecanismos propostos incluem a influência da vitamina D na regulação da secreção de insulina, sensibilidade à insulina, função das células beta pancreáticas e inflamação de baixo grau. A ativação do VDR em células beta pancreáticas pode modular a secreção de insulina, enquanto a deficiência de vitamina D pode levar à disfunção das células beta e à progressão para o diabetes⁷.

Além disso, a vitamina D tem propriedades anti-inflamatórias que podem ajudar a modular a resposta imunológica e reduzir a inflamação de baixo grau associada à resistência à insulina e ao desenvolvimento do diabetes tipo 2. Estudos têm demonstrado uma associação entre baixos níveis de vitamina D e marcadores inflamatórios elevados, sugerindo um papel potencial da vitamina D na modulação da inflamação metabólica⁸.

Estudos observacionais têm consistentemente relatado uma associação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e o risco de diabetes tipo 2. No entanto, ensaios clínicos randomizados que avaliaram o efeito da suplementação de vitamina D na prevenção ou no tratamento do diabetes tipo 2 têm mostrado resultados mistos. Alguns estudos relataram benefícios modestos na sensibilidade à insulina e na homeostase glicêmica com a suplementação de vitamina D, enquanto outros não encontraram efeitos significativos⁸.

Apesar das evidências conflitantes, a otimização dos níveis de vitamina D continua sendo uma estratégia importante na prevenção e no manejo do diabetes tipo 2, especialmente em populações com deficiência de vitamina D. No entanto, são necessários mais estudos para elucidar os mecanismos subjacentes à relação entre vitamina D e diabetes, bem como determinar os benefícios e riscos da suplementação de vitamina D em diferentes estágios da doença⁷.

Em resumo, a relação entre diabetes e hidroxivitamina D é complexa e multifacetada, envolvendo uma interação entre metabolismo mineral, função das células beta pancreáticas, inflamação e resistência à insulina. Embora evidências epidemiológicas sugiram uma associação entre baixos níveis de vitamina D e um maior risco de diabetes tipo 2, os resultados de ensaios clínicos randomizados têm sido inconsistentes⁹. Futuras pesquisas são necessárias para elucidar os mecanismos subjacentes e determinar o papel da suplementação de vitamina D na prevenção e no tratamento do diabetes tipo 2.

CONCLUSÃO

A análise integrativa da literatura enfatiza a complexidade da interação entre a vitamina D e o diabetes mellitus tipo 2, evidenciando melhorias nos parâmetros glicêmicos e nos marcadores cardiovasculares associados à suplementação de vitamina D em indivíduos diabéticos. Os estudos examinados indicam que a vitamina D desempenha um papel essencial na regulação do metabolismo glicêmico e na modulação da resposta imune, sugerindo sua possível utilidade como estratégia terapêutica adjuvante no manejo do diabetes tipo 2. Contudo, é crucial destacar a necessidade de investigações mais amplas para uma compreensão abrangente dos benefícios e dos potenciais riscos dessa intervenção, especialmente considerando suas interações com outros aspectos do tratamento, como a Metformina.

Embora a pesquisa epidemiológica aponte para uma associação entre níveis reduzidos de vitamina D e maior predisposição ao diabetes tipo 2, os resultados dos ensaios clínicos randomizados têm sido inconsistentes, enfatizando a importância de investigações adicionais para esclarecer os mecanismos subjacentes e definir o papel da suplementação de vitamina D na prevenção e no tratamento do diabetes tipo 2. Em resumo, embora a suplementação de vitamina D demonstre potencial como uma intervenção terapêutica benéfica, são necessários estudos suplementares para validar e ampliar essas descobertas, bem como para explorar possíveis interações com diferentes aspectos do tratamento e da saúde do paciente com diabetes tipo 2.

REFERÊNCIAS

- 1.Kawahara, Tatsuya *et al.* Effect of active vitamin D treatment on development of type 2 diabetes: DPVD randomised controlled trial in Japanese population. **BMJ**, p. 377, e066222, 2022. doi: [10.1136/bmj-2021-066222] (<https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066222>).
- 2.Manousaki, Despoina *et al.* Vitamin D levels and risk of type 1 diabetes: A Mendelian randomization study. **PLoS Medicine**. V.18, n.2, e1003536, 2021. doi: [10.1371/journal.pmed.1003536] (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003536>).
3. Pittas, Anastassios *et al.* Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v.381 n.6, p.520-530, 2019.
- 4.Cojic, Milena *et al.* The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic and Oxidative Stress Markers in Patients With Type 2 Diabetes: A 6-Month Follow Up Randomized Controlled Study. **Frontiers in Endocrinology**, v.12, n.1 p.610893. (2021) doi: [10.3389/fendo.2021.610893] (<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.610893>
- 5.Angellotti, Edith *et al.* Effect of vitamin D supplementation on cardiovascular risk in type 2 diabetes. **Clinical Nutrition**, v.38, n.5, p.2449-2453. 2019 doi: [10.1016/j.clnu.2018.10.003] (<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.10.003>).

6. Forouhi, Nita *et al.* 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**, v.61, n.39, p.39-4. 2018.
7. Mitri, Jorge *et al.* Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.65 n.9, p.1005-1015. 2011.
8. Pittas, Anastassios *et al.* The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.92 n.6, p.2017-2029. 2007.
9. Song, Yiqing *et al.* Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. **Diabetes Care**, v.36 n.5, p.1422-1428. 2013.