

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM

Caroline Colnago Demoner

Giuliana Mendes Gomes

Nathália Aragão de Souza

**VITAMINA D E A SARCOPENIA:
revisão sistemática**

Vitória

2019

Caroline Colnago Demoner
Giuliana Mendes Gomes
Nathália Aragão de Souza

**VITAMINA D E A SARCOPENIA:
revisão sistemática**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientadora: Prof^a Dr^a Alessandra Tieppo

Vitória
2019

Caroline Colnago Demoner
Giuliana Mendes Gomes
Nathália Aragão de Souza

**VITAMINA D E A SARCOPENIA:
revisão sistemática**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Profª Drª Alessandra Tieppo.
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientadora

Drª Fernanda Alencar Friggi
Médica-residente na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Drª Cristiani Sartorio Menegardo
Médica-residente na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Vitória, 22 de maio de 2019.

Dedico este trabalho a Deus, por ser minha base. Aos meus pais, Wilson e Ana Cláudia, e à minha irmã Giuliane, pela força e apoio incondicional. À Dr^a Alessandra, pelo suporte e incentivo.
Caroline

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, meu abrigo em momentos de tormenta. A minha mãe Ilbene, meu pai Ozimar e minha irmã Luiza. À professora Dr^a Alessandra, pelo carinho e dedicação.
Giuliana

Dedico este trabalho a Deus, por ser tão presente e essencial em minha vida. Aos meus pais, Simone e Oscar, e ao meu irmão Oscar, pelo apoio incondicional em todos os momentos difíceis. À Dr^a Alessandra, pela paciência e dedicação.
Nathália

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, que nos deu força para superar os obstáculos e nos proporcionou esta grande conquista.

Aos nossos pais, por terem apoiado nossos sonhos e não terem poupado esforços para que pudéssemos alcançá-los.

À nossa orientadora, Profª Drª Alessandra Tieppo, pela orientação, pelo apoio e pela confiança. Além do empenho, “comprou” a nossa briga e se fez presente e participativa em todos os momentos do trabalho.

“Não basta saber, também deve aplicar-se. Não basta querer, também se deve fazer”.
(Goethe)

VITAMINA D E A SARCOPENIA: REVISÃO SISTEMÁTICA

Caroline Colnago Demoner¹

Giuliana Mendes Gomes²

Nathália Aragão de Souza³

Resumo

Objetivo: O estudo teve o propósito de verificar o impacto da deficiência e a suplementação de vitamina D em pacientes idosos com sarcopenia. **Método:** Trata-se de revisão bibliográfica sistemática de estudos científicos. Coletaram-se os dados por meio da plataforma da PubMed. Como critério de busca, usaram-se as palavras “vitamin d AND muscle” para artigos publicados nos últimos 10 anos. **Resultado:** Obteve-se como resultado da pesquisa o total de 3276 artigos, mas com quatro filtros chegou-se ao número de 428 artigos. Os textos passaram por seleção de três examinadoras, que excluíram 418 artigos por não apresentarem conteúdo pertinente ao objetivo principal do trabalho — relação entre vitamina D e sarcopenia —, restando 10 artigos. **Conclusão:** A suplementação de vitamina D pode apresentar efeitos benéficos na prevenção da sarcopenia em idosos, uma vez que o menor nível sérico de vitamina D está associado a um pior desempenho muscular. São necessários mais estudos para que essa relação seja traçada com amparo de mais evidências bibliográficas.

Palavras-chaves: Sarcopenia. Músculo. Vitamina D. Idosos.

Abstract

Objective: The aim of this study was to verify the impact of vitamin D deficiency and supplementation in elderly patients with sarcopenia. **Method:** This is a systematic literature review of scientific studies. The data were collected through the PubMed platform. As a search criterion, the words "vitamin d AND muscle" were used for articles published in the last 10 years. **Result:** A total of 3276 articles were obtained as a result of the research, but with four filters the number of 428 articles was reached. The texts were selected by three examiners, who excluded 418 articles

¹ Graduanda em Medicina pela Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia – EMESCAM.

² Graduanda em Medicina pela Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia – EMESCAM.

³ Graduanda em Medicina pela Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia – EMESCAM.

because they did not present reliable relevant to the main objective of the study — relation between vitamin D and sarcopenia —, remaining 10 articles. **Conclusion:** Vitamin D supplementation may have beneficial effects in the prevention of sarcopenia in the elderly, since the lower serum vitamin D level is associated with poor muscle performance. Further studies are needed so that this relation is drawn with the support of more bibliographic evidence.

Keywords: Sarcopenia. Muscle. Vitamin D. Elderly.

LISTA DE QUADROS

<u>Quadro 1 – Relação dos dez artigos usados na revisão</u>	14
<u>Quadro 2 – Autores dos artigos e dados sobre idade, sexo e quantidade da respectiva amostra</u>	15
<u>Quadro 3 – Autores dos artigos e dados sobre suplementação da vitamina na respectiva amostra</u>	16
<u>Quadro 4 – Autores dos artigos e respectivas conclusões</u>	17

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS.....	11
3 MÉTODO.....	12
4 RESULTADO	13
5 DISCUSSÃO	18
6 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

A principal função da vitamina D está relacionada à regulação da homeostase do cálcio, à formação e à reabsorção óssea e isso é feito a partir de um mecanismo que envolve os rins, a pele, o intestino e a paratireoide.¹

A principal forma de que nosso organismo é capaz de adquirir a vitamina D ocorre com exposição solar à radiação ultravioleta,¹ mas não podemos deixar de citar a dieta, que também representa um meio de obtenção, principalmente em idosos, acamados e em países temperados em que a incidência de radiação solar não supre a necessidade basal de que o organismo precisa para ter níveis séricos adequados.¹ Alimentos como salmão, atum, sardinha e óleo de fígado de bacalhau são fontes de vitamina D, sendo uma opção para pacientes que não obtêm a quantidade suficiente de vitamina D somente com a fonte solar.¹

Já é conhecida a atuação da vitamina D na redução dos níveis de triglicerídeos em pacientes com síndrome metabólica, na melhora na qualidade de vida na esclerose múltipla, na prevenção da asma e no aumento da função e do desempenho muscular.² Logo, o menor risco de sarcopenia está atrelado a níveis adequados de vitamina D.³

A função da vitamina D na manutenção de força e massa musculoesqueléticas vem sendo reforçada cada vez mais. Sua deficiência tem sido relacionada à diminuição da força muscular e, como consequência, há aumento no risco de queda e fragilidade, principalmente em idosos. A vitamina D pode atuar no sistema musculoesquelético por via genômica através da ligação a receptores de vitamina D (VDR) em células musculares. A quantidade desses receptores se reduz quando há perda de massa muscular e ao avançar da idade.⁴

Na atualidade, a sarcopenia, que nada mais é do que a diminuição da massa muscular, representa uma notória causa-base de quedas em idosos devido a sua alta incidência, sendo que a queda constitui a sexta causa de óbitos em idosos e um dos maiores motivos de internação de idosos.⁵

2 OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Verificar o impacto da deficiência e a suplementação de vitamina D em pacientes idosos com sarcopenia.

Objetivos específicos:

Analisar a influência da suplementação da vitamina D e se isso terá impacto efetivo no decréscimo ou retardo da sarcopenia em idosos.

Compreender os aspectos divergentes em relação ao benefício comprovado da vitamina D na sarcopenia.

3 MÉTODO

O trabalho é uma revisão bibliográfica sistemática de estudos científicos. Os dados foram coletados através da plataforma da PubMed, de endereço eletrônico <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. Escolhemos tal plataforma por fornecer um amplo acervo de estudos científicos renomados na literatura médica. Usamos como critério de busca as palavras “vitamin d AND muscle” em textos publicados nos últimos 10 anos.

Artigos incluídos:

1. artigos publicados na língua inglesa;
2. estudos realizados com seres humanos;
3. estudos cujo acesso ao texto completo é gratuito;
4. artigos que as examinadoras julgaram pertinentes ao objetivo principal do trabalho.

Artigos excluídos:

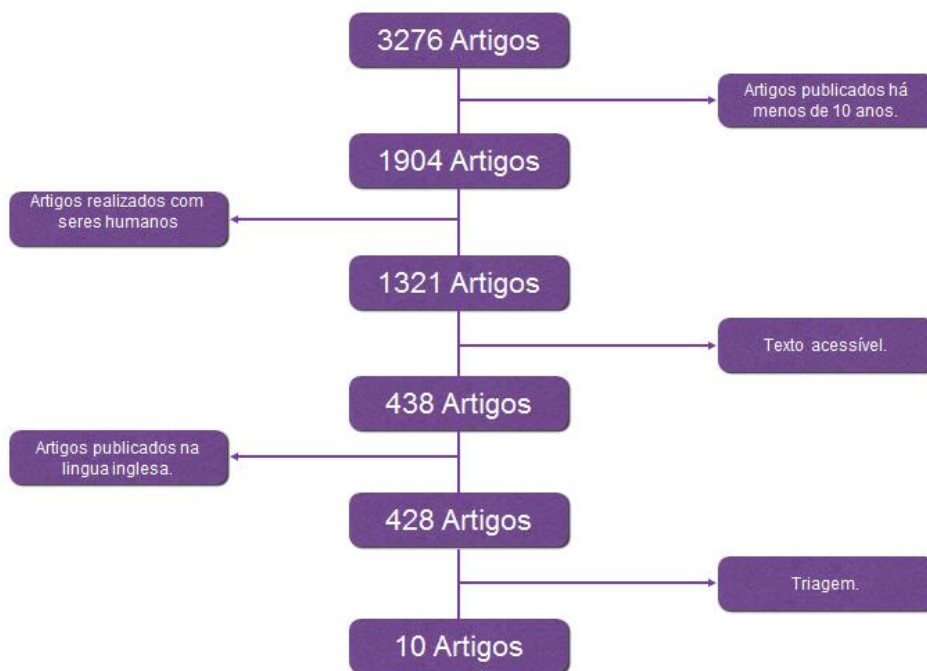
1. estudos publicados em outro idioma que não o inglês;
2. estudos realizados com animais;
3. estudos cujo acesso online ao texto completo não ocorre gratuitamente;
4. artigos que as examinadoras não julgaram pertinentes ao objetivo principal do trabalho.

Além desses textos, selecionamos artigos específicos sobre fisiologia da vitamina D em plataformas como PubMed e SciELO, que não seguiram o método de escolha previamente detalhado, com o objetivo de esclarecer conceitos importantes para a introdução e a conclusão do estudo.

4 RESULTADO

Obtivemos, como resultado da pesquisa com os termos “vitamin d AND muscle”, o total de 3276 artigos. Para filtrar os artigos usados no trabalho, foram empregados quatro filtros, nesta ordem: artigos com data de publicação a partir de 2009, restaram 1904; estudo em humanos, restaram 1321; texto completo de acesso gratuito, 438; por fim, com o critério em língua inglesa, resultaram 428 artigos. Esse número de artigos foi analisado por três examinadoras, que excluíram 418 artigos por não apresentarem conteúdo pertinente ao objetivo principal do trabalho — relação entre vitamina D e sarcopenia —, restando dez artigos.

Figura 1 – Delineamento metodológico do processo de seleção de dados nas bases de pesquisa PubMed/MEDLINE



Fonte: Dados da pesquisa (2019)

Quadro 1 – Relação dos dez artigos usados na revisão

Item	Título	Autor(es)	Ano da Publicação
1	Effects of three-monthly oral 150.000 IU cholecalciferol supplementation on falls, mobility, and muscle strength in older postmenopausal women: a randomized controlled trial	Glendennin, Zhu, Inderjeeth, Howat, Lewis e Prince	2011
2	Epidemic vitamin D deficiency among patients in an elderly care rehabilitation facility	Schilling	2012
3	25-Hydroxyvitamin D status and change in physical performance and strength in older adults	Houston, Tooze, Neiberg, Hausman, Johnson, Cauley et al.	2012
4	Associations between vitamin D deficiency, musculoskeletal health, and cardiometabolic risk among community-living people in Taiwan	Chen, Liu, Chen, Lee, Lin, Peng et al.	2018
5	A 2-year follow-up after a 2-year rct with vitamin d and exercise: effects on falls, injurious falls and physical functioning among older women	Uusi-Rasi, Patil, Karinkanta, Kannus, Tokola, Lamberg-Allardt et al.	2017
6	Vitamin D status, muscle strength and physical performance decline in very old adults: a prospective study	Granic, Hill, Davies, Jagger, Adamson, Siervo et al.	2017
7	Niveles de vitamina D en adultos mayores saludables chilenos y su relación con desempeño funcional	Carrasco-G, Domínguez-L, Martínez-F, Ihle-S, Rojas-Á, Foradori-C et al.	2014
8	A randomized study on the effect of vitamin d ₃ supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women	Ceglia, Niramitmahapanya, da Silva Morais, Rivas, Harris, Bischoff-Ferrari et al.	2013
9	Replication study of the vitamin D receptor (VDR) genotype association with skeletal muscle traits and sarcopenia	Walsh, Ludlow, Metter, Ferrucci e Roth	2015
10	Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength?	Marantes, Achenbach, Atkinson, Khosla, Melton III e Amin	2011

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Quadro 2 – Autores dos artigos e dados sobre idade, sexo e quantidade da respectiva amostra

Autor	Idade e Sexo	Quantidade da amostra
Glendennin, Zhu, Inderjeeth, Howat, Lewis e Prince	≥70 anos, sendo apenas mulheres	686
Schilling	Idade média de 82 anos. 72% mulheres e 48% homens	1578
Houston, Tooze, Neiberg, Hausman, Johnson, Cauley et al.	Idade média de 74,7 anos. Homens e mulheres.	2307
Chen, Liu, Chen, Lee, Lin, Peng et al.	Maior que 50 anos. Homens e Mulheres	1838
Uusi-Rasi, Patil, Karinkanta, Kannus, Tokola, Lamberg-Allardt et al.	70-80 anos. Apenas mulheres.	409
Granic, Hill, Davies, Jagger, Adamson, Siervo et al.	Maior que 85 anos. Homens e mulheres.	845
Carrasco-G, Domínguez-L, Martínez-F, Ihle-S, Rojas-Á, Foradori-C et al.	60-74 anos. Homens e mulheres	104
Ceglia, Niramitmahapanya, da Silva Morais, Rivas, Harris, Bischoff-Ferrari et al.	Maior que 65 anos. Mulheres.	21
Walsh, Ludlow, Metter, Ferrucci e Roth	22-90 anos. Homens e mulheres.	864
Marantes, Achenbach, Atkinson, Khosla, Melton III e Amin	21-97 anos. Homens e mulheres.	667

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Quadro 3 – Autores dos artigos e dados sobre suplementação da vitamina na respectiva amostra

Autor	Fez uso de suplementação de vitamina D?	Por quanto tempo foi feita a suplementação?
Glendennin, Zhu, Inderjeeth, Howat, Lewis e Prince	Sim	9 meses
Schilling	Sim	10 meses
Houston, Tooze, Neiberg, Hausman, Johnson, Cauley et al.	Não	Não se aplica
Chen, Liu, Chen, Lee, Lin, Peng et al.	Não	Não se aplica
Uusi-Rasi, Patil, Karinkanta, Kannus, Tokola, Lamberg-Allardt et al.	Sim	2 anos
Granic, Hill, Davies, Jagger, Adamson, Siervo et al.	Não.	Não se aplica
Carrasco-G, Domínguez-L, Martínez-F, Ihle-S, Rojas-Á, Foradori-C et al.	Não	Não se aplica
Ceglia, Niramitmahapanya, da Silva Morais, Rivas, Harris, Bischoff-Ferrari et al.	Sim.	4 meses
Walsh, Ludlow, Metter, Ferrucci e Roth	Não	Não se aplica
Marantes, Achenbach, Atkinson, Khosla, Melton III e Amin	Não	Não se aplica

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Quadro 4 – Autores dos artigos e respectivas conclusões

Autor	Conclusão
Glendennin, Zhu, Inderjeeth, Howat, Lewis e Prince	A reposição com vitamina D em altas doses, acima de 100 000 UI, a cada 3-4 meses apresentou resultado ineficaz ou deletério.
Schilling	Em 96% dos pacientes de uma unidade de reabilitação geriátrica, os valores medidos estavam abaixo do alvo de 30 a 60 ng / mL de 25-hidroxivitamina D
Houston, Tooze, Neiberg, Hausman, Johnson, Cauley et al.	A baixa 25 (OH) vitamina D foi associada com pior desempenho físico ao longo de 4 anos de acompanhamento, sendo o limiar de bom desempenho 70-80 nmol / L de 25-hidroxivitamina D.
Chen, Liu, Chen, Lee, Lin, Peng et al.	A deficiência de vitamina D foi associada a pior desempenho físico e maior risco cardiometabólico.
Uusi-Rasi, Patil, Karinkanta, Kannus, Tokola, Lamberg-Allardt et al.	Exercício físico e suplementação de vitamina D foram associados a quedas menos prejudiciais, porém suplementação de vitamina D não alterou o funcionamento físico.
Granic, Hill, Davies, Jagger, Adamson, Siervo et al.	A 25-hidroxivitamina D mais baixa foi associada a maior declínio da força muscular nos homens e o uso de suplementação de vitamina D por alguns participantes não alterou esse declínio. Os quartis com diferentes valores de 25-hidroxivitamina D apresentaram TUG semelhantes.
Carrasco-G, Domínguez-L, Martínez-F, Ihle-S, Rojas-Á, Foradori-C et al.	A deficiência de vitamina D foi associada com desempenho funcional prejudicado.
Ceglia, Niramitmahapanya, da Silva Morais, Rivas, Harris, Bischoff-Ferrari et al.	Em conclusão, a suplementação com vitamina D ₃ por 4 meses em mulheres com limitação de mobilidade e com moderado baixo nível de vitamina D aumentou a concentração de VDR intramuscular e o tamanho das fibras musculares.
Walsh, Ludlow, Metter, Ferrucci e Roth	Os dados indicam uma contribuição geralmente modesta desse gene com o risco de sarcopenia.
Marantes, Achenbach, Atkinson, Khosla, Melton III e Amin	Não há dados suficientes que permitam associar a hipovitaminose D e a baixa força muscular e sarcopenia, necessitando de mais estudos.

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

5 DISCUSSÃO

A relação entre a vitamina D e a sarcopenia é um assunto relevante na literatura atual, mas ainda está longe de um consenso entre o nível ideal de 25-hidroxivitamina D que proporcionaria um melhor desempenho muscular e, assim, menor risco de sarcopenia. Ainda é incerta a real parcela de associação entre a vitamina D e a sarcopenia.

Nossa revisão evidenciou estudos com metodologias diferentes. Alguns suplementaram com vitamina D, outros a dosaram e ainda outra parcela de estudos, além de dosar a 25-hidroxivitamina D, realizou testes para a avaliação muscular. Outros buscaram entender a relação entre os receptores de vitamina D e a vitamina D.

No estudo de Carrasco-G, Domínguez-L, Martínez-F, Ihle-S, Rojas-Á, Foradori-C et al., constatou-se uma associação da deficiência da 25-hidroxivitamina D com pior desempenho funcional.⁶ A amostra colhida pelos pesquisadores foi composta de indivíduos saudáveis, de ambos os sexos, sem uso de drogas, que se expunham ao sol e realizavam exercícios físicos.⁶ Esse dado apresenta respaldo em um outro artigo, intitulado *Papel crucial da vitamina D*, em que se concluiu haver associação de um estilo de vida mais ativo e fatores nutricionais, o que mostrou ser benéfico na melhora da massa e na atividade muscular, assim como na atividade óssea.⁴ Carrasco-G, Domínguez-L, Martínez-F, Ihle-S, Rojas-Á, Foradori-C et al. consideraram importantes essas características dos indivíduos participantes por se tratar de uma população hígida e, mesmo assim, apresentar deficiência significativa do nível sérico de 25-hidroxivitamina D.⁶ Logo, é esperado que níveis ainda mais baixos de 25-hidroxivitamina D sejam encontrados em população sem tais hábitos de vida e/ou não sejam hígdas.⁶ O estudo mostrou uma relação direta entre baixa vitamina D com uma menor força de preensão palmar e marcha mais lenta, principalmente em mulheres acima 74 anos.⁶

Já o estudo de Schilling dosou o nível de vitamina D em pacientes internados em uma Unidade de Reabilitação Geriátrica. A maioria dos pacientes que participaram do estudo foram internados no centro de reabilitação após tratamento hospitalar para doenças agudas, ou seja, eram previamente doentes.⁷ O estudo usou como base o intervalo de 30 e 60 ng / mL de 25-hidroxivitamina D como uma

dosagem adequada e uma dosagem abaixo de 10 ng / mL de 25-hidroxitamina D foi considerada deficiência grave.⁷ A mediana para mulheres foi de 8 ng / mL e para homens, de 7 ng / mL. Em pacientes com menos de 60 anos de idade (n = 19), a média foi de 13,84 ng / mL e, por fim, no maior grupo (n = 881), que apresentava idades entre 81 e 90 anos (n = 881), a média da dosagem foi de 10,36 ng / mL.⁷ O nível médio de 25-hidroxitamina D encontrado para toda a amostra (n = 1578) foi de 10,2 ng / mL. ⁷ O estudo evidenciou que 96% dos valores medidos estavam abaixo de 30 ng / mL. A deficiência grave de 25-hidroxitamina D (abaixo de 10 ng / mL) esteve presente em 67% dos pacientes.⁷ Somente 4% de todos os valores medidos estavam no intervalo que o autor considerou ótimo.

No entanto, esse resultado, segundo o pesquisador, não reflete a realidade dos idosos da Alemanha, uma vez que a amostra foi composta por pacientes de uma unidade de reabilitação geriátrica, onde os pacientes eram portadores de múltiplas morbidades e a maioria já havia recebido tratamento hospitalar agudo.⁷ A partir dos dados do estudo, o autor percebeu que não houve uma oscilação na dosagem da vitamina D em meses de verão comparados aos meses de inverno (média de 10,71 ng / mL nos meses mais ensolarados e média de 9,29 ng / meses mais escuros).⁷ O estudioso associou esse resultado ao fato de idosos passarem menos tempo ao sol e a pele mais velha ter uma menor capacidade de sintetizar a vitamina D, em comparação a pessoas mais novas. Como o estudo apresenta uma amostra em que a maioria dos pacientes têm idade entre 81 e 90 anos, esse resultado seria o esperado devido às alterações próprias da idade, já explicadas.⁷ Schilling concluiu que a exposição solar não seria uma forma eficiente para o aumento da 25-hidroxitamina D em pacientes idosos e que a suplementação apenas por alimentos seria impossível.⁷

O estudo *Papel crucial da vitamina D* apresenta os mesmos achados de Schilling, pois relata ter sido demonstrado que alguns pacientes apresentam maior risco de apresentar deficiência de vitamina D.⁴ Os pacientes com idade avançada podem apresentar uma redução em sua síntese cutânea de vitamina D.⁷ Schilling suplementou vitamina D nos pacientes classificados com deficiência dessa vitamina.⁷ A dose foi de 20.000 UI a cada dez dias (correspondendo a uma dose diária de 2000 UI).⁷ O autor usou protocolos para chegar a essa dose, mas, como não há um consenso na literatura, a dose usada não é um padrão.⁷ Logo, é de se esperar que outros estudos apresentem um diferente cenário de reposição, como o

estudo sobre deficiência de vitamina D.⁸ Sahota afirma que doses diárias de 1000 UI parecem ser suficientes.⁸ De acordo com outros trabalhos, se a suplementação de vitamina D é feita em altas doses e de forma intermitente, não se consegue manter suficientemente níveis altos de vitamina D no organismo por um período adequado e conseqüentemente há uma eficácia reduzida.⁸ Schilling não relatou os resultados obtidos após a suplementação, mas, em sua conclusão, deixou claro que, para ocorrer reestabelecimento de uma dose adequada de vitamina D, a medição dos níveis de 25-hidroxivitamina D e uma posterior suplementação com doses mais altas por um curto período de tempo deve ser considerada.⁷

Glendennin, Zhu, Inderjeeth, Howat, Lewis e Prince usaram em seu estudo uma amostra de mulheres com mais de 70 anos e um dos critérios para a exclusão foi de suplementação de vitamina D isoladamente ou como parte de um tratamento combinado previamente.⁹ Os pacientes foram divididos em dois grupos.⁹ Os indivíduos do grupo ativo receberam três cápsulas contendo 150.000 UI de vitamina D no início, após 3 meses e após 6 meses do estudo.⁹ O grupo placebo recebeu três cápsulas de placebo na mesma data que o grupo ativo.⁹ Os dois grupos foram orientados a praticar atividade física (30 min por dia) e consumir 13.000mg de cálcio na dieta.⁹ Os pacientes foram orientados sobre protocolo de queda para que pudessem fazer o registro de forma adequada das quedas ao longo da pesquisa.⁹ A função física da amostra foi avaliada no início do estudo, 3, 6 e 9 meses, pela força de prensão palmar e pelo teste *Timed Up-and-Go* (TUG).⁹ A bioquímica foi feita por meio da coleta de sangue venoso após jejum de 12 horas no início do estudo, 3, 6 e 9 meses para a avaliação da 25-hidroxivitamina D sérica.⁹ O resultado do estudo de Glendennin, Zhu, Inderjeeth, Howat, Lewis e Prince referente às quedas foi de que 28,9% de indivíduos do grupo ativo e 26,7% de indivíduos do grupo placebo caíram pelo menos uma vez durante os 9 meses do estudo; 7,4% de indivíduos do grupo ativo e 4,8% de indivíduos do grupo placebo caíram mais de uma vez.⁹ Já em relação à função muscular, os resultados obtidos indicaram uma aumento da força de prensão palmar no grupo placebo aos 3 meses, mas houve uma diminuição nos dois grupos aos 9 meses. Já o TUG apresentou queda em ambos os grupos em 3 e 6 meses e no grupo placebo também houve queda no nono mês.⁹ A partir desses resultados, os autores concluíram que a vitamina D, administrada como colecalciferol oral 150.000 UI a cada 3 meses, não alterou o desfecho da taxa de

quedas,⁹ uma vez que não houve efeito benéfico nem deletério, o que foi respaldado pelo resultado obtido na TUG e na força de preensão palmar.⁹

Para explicar o motivo desse resultado, o estudo de Glendennin, Zhu, Inderjeeth, Howat, Lewis e Prince usou evidências literárias e possíveis vieses do próprio estudo,⁹ entre os quais podem ser citados:

- os autores hipotetizaram que a administração não constante de altas doses de vitamina D poderia ter um efeito diferencial na regulação gênica e por isso não ter um efeito benéfico;
- a ingesta de cálcio pelos participantes não foi a quantidade idealizada pelo estudo (1.300 mg por dia) e há descrição na literatura que o efeito benéfico da vitamina D está atrelado à suplementação de cálcio;⁹
- os participantes podem ter classificado as quedas de forma errônea, ou seja, classificaram quedas de forma errônea ou deixaram de registrá-las;⁹
- o grupo era restrito, apresentando apenas mulheres caucasianas com mais de 70 anos.⁹

Glendennin, Zhu, Inderjeeth, Howat, Lewis e Prince concluíram que a reposição com vitamina D em altas doses, acima de 100 000 UI, a cada 3-4 meses apresentou resultado ineficaz ou deletério.⁹

Assim como Glendennin, Zhu, Inderjeeth, Howat, Lewis e Prince, o estudo de Granic, Hill, Davies, Jagger, Adamson, Siervo et al. também mostrou que vitamina D elevada não tem ação benéfica. Tal fato também é defendido no artigo *Papel Crucial da vitamina D*, ao concluir que a suplementação de vitamina D para valores acima do considerado suficiente para suprir a deficiência não é recomendada, devido a não demonstrar benefícios e ainda ter a possibilidade de apresentar alguns efeitos colaterais.⁴

Granic, Hill, Davies, Jagger, Adamson, Siervo et al. relacionam o nível de vitamina D em idosos com mais de 85 anos com sua força muscular (por meio do teste de força de preensão manual) e com seu desempenho físico por meio do TUG, buscando ver que essa associação não é linear e sim em forma de U.¹⁰ Sendo assim, tanto níveis muito baixos quanto muito altos de vitamina D podem prejudicar o desempenho físico.¹⁰ A amostra de 845 participantes usada nesse estudo faz parte do *Newcastle 85+ Study* e levou em conta tanto idosos que não faziam uso de suplementação de vitamina D quanto os que já faziam uso prévio.¹⁰ A medida da

vitamina D sérica foi separada em quartis sazonais específicos. O quartil de valores mais baixos foi classificado como SQ1; os quartis SQ2 e SQ3 foram agrupados com valores médios, considerados referência, enquanto o SQ4 apresentou valores mais altos.¹⁰ Para incluir as variações de exposição solar ao longo das estações do ano, foram realizadas medidas de 25-hidroxivitamina D desses quartis em todas as estações do ano. Nesse estudo, foram considerados os valores de vitamina D como deficiente <25 nmol / L e suficiente ≥ 75 nmol / L).¹⁰ Nos resultados, SQ1 e SQ4 foram associados com a força de preensão mais fraca, comparados com SQ2 e SQ3, sugerindo que a relação da vitamina D com a força de preensão ocorre, de fato, em forma de U.¹⁰ No entanto, SQ1 demonstrou declínio mais acelerado na força de preensão em homens.¹⁰ A taxa de declínio na força de preensão foi semelhante tanto em participantes que faziam uso de suplementação quanto nos que não faziam e, segundo os autores, isso sugere que a suplementação de vitamina D não foi suficiente para amenizar esse declínio e pode ser que outras fontes de vitamina D tenham mais benefícios musculoesqueléticos.¹⁰ O declínio do TUG não mostrou diferença entre os quartis de vitamina D ao longo dos cinco anos.¹⁰ Com os resultados desse estudo, os autores concluíram que a vitamina D mais baixa está associada a maior declínio na força de preensão (visto em homens), sendo que o uso de suplementos de vitamina D por alguns homens não alterou essa taxa-declínio. Concluíram também que o TUG não apresentou diferença entre os grupos com diferentes valores de 25-hidroxivitamina D ao longo do acompanhamento.¹⁰

O estudo de Houston, Tooze, Neiberg, Hausman, Johnson, Cauley et al., assim como o de Granic, Hill, Davies, Jagger, Adamson, Siervo et al., também buscou verificar a influência do estado de 25-hidroxivitamina D em desempenho físico e força. Houston, Tooze, Neiberg, Hausman, Johnson, Cauley et al. utilizaram dados provenientes do *Health ABC Study* em um acompanhamento de quatro anos de uma amostra inicial de 2641 que, com as posteriores exclusões, foi para 2307 participantes homens e mulheres com idades entre 70 e 79 anos.¹¹ Nesse estudo, foram realizadas medidas de 25-hidroxivitamina D e Paratormônio (PTH) e avaliados fisicamente por meio da Bateria de Desempenho Físico Curto (SPPB) e da Bateria de Desempenho Físico da *Health ABC (Health ABC PPB)*, além de outros testes.¹¹ Como resultados, aproximadamente 1/3 da amostra inicial apresentava 25-

hidroxivitamina D <50 nmol / L e 2/3 apresentavam 25-hidroxivitamina D <75 nmol / L.¹¹ Os autores notaram que a população mais propensa a ter 25-hidroxivitamina D ≥ 75 nmol / L relatou fazer uso de suplementos ou multivitaminas contendo vitamina D.¹¹ O resultado também mostra que os limiares de 25-hidroxivitamina D para aumento no desempenho físico foram de 70-80 nmol / L e houve aumento da força nas concentrações de 55-70 nmol / L.¹¹ Em relação à velocidade de marcha de 400 m, o limiar de 25-hidroxivitamina D foi menor quando dosada no inverno do que nas outras estações.¹¹ Os participantes com 25-hidroxivitamina D <50 nmol / L apresentaram pior desempenho físico e velocidade de marcha mais lenta do que os com 25-hidroxivitamina D ≥ 75 nmol / L tanto nas associações transversais quanto nas longitudinais, ao longo de quatro anos.¹¹ A partir desses resultados, os autores concluíram que o pior desempenho físico foi visto em participantes com 25-hidroxivitamina D mais baixa e que o limiar de 25-hidroxivitamina D para bom desempenho é de 70-80 nmol / L.¹¹

Já Uusi-Rasi, Patil, Karinkanta, Kannus, Tokola, Lamberg-Allardt et al. realizaram um estudo no qual fizeram acompanhamento de dois anos para avaliar se havia persistência dos efeitos benéficos na redução de quedas, obtidos por meio de um período de intervenção de dois anos com suplementação de vitamina D e treinamento com exercícios supervisionados mesmo após sua descontinuação.¹² A amostra inicial desse estudo contou com 409 mulheres entre 70 e 80 anos que foram divididas aleatoriamente em um desses grupos: (a) vitamina D 20 μg / dia (800 UI) e com exercício; (b) sem vitamina D e com exercício; (c) vitamina D 20 μg / dia e sem exercício; (d) sem vitamina D e sem exercício. Dessa forma, elas passariam por um período de intervenção de 0 a 24 meses no qual receberiam suplementação com vitamina D e exercício supervisionado nos grupos indicados; o período de dois anos após essa intervenção (24 a 48 meses) é o de acompanhamento, usado para essa pesquisa.¹² Da amostra inicial, apenas 350 mulheres completaram o acompanhamento.¹² Como resultado do estudo de Uusi-Rasi, Patil, Karinkanta, Kannus, Tokola, Lamberg-Allardt et al., foi visto que, após a intervenção, os grupos que receberam suplementação de vitamina D reduziram seus níveis de 25-hidroxivitamina D para níveis basais aos 48 meses, ficando semelhantes aos grupos placebo, que mantiveram seus níveis.¹² Apenas o grupo que ficou sem suplementação de vitamina D e com exercício físico manteve o TUG, enquanto os

outros sofreram aumento do tempo de teste do TUG.¹² Em todos os grupos, houve uma leve redução da densidade mineral óssea do colo femoral e um declínio geral do funcionamento físico.¹² O número total de quedas não mostrou diferença importante entre os grupos, mas, nos grupos que receberam suplementação de vitamina D ou praticaram exercícios, os autores perceberam que houve menos participantes feridos medicamente assistidos em comparação com o grupo placebo.¹² O funcionamento físico do grupo que recebeu vitamina D e não se exercitou foi semelhante ao placebo, levando os autores a concluir que a suplementação de vitamina D não alterou o desempenho físico.¹² A força muscular isométrica extensora de perna diminuiu nos grupos que praticaram exercícios, porém ao final do acompanhamento ela ainda se apresentou maior que o placebo; com isso, os autores concluíram que houve benefícios com os exercícios realizados durante a intervenção que continuaram durante o acompanhamento.¹²

O estudo de Chen, Liu, Chen, Lee, Lin, Peng et al. utilizou uma amostra de 1839 participantes (966 mulheres e 873 homens) com 50 anos ou mais, residentes em Taiwan, buscando associar a deficiência de vitamina D com o risco cardiometabólico e a saúde musculoesquelética.¹³ No estudo, foram realizadas entrevistas, exame físico, exame de composição corporal, avaliação da densidade óssea e testes funcionais (Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos para sintomas depressivos, índice de comorbidade de Charlson, Avaliação mininutricional, Miniexame do Estado Mental e Sistema de Medição de Autonomia Funcional).¹³ Para esse estudo, níveis normais de vitamina D foram considerados acima ou igual a 30 ng / mL, níveis entre 20 e 30 ng / mL foram classificados como insuficiência e abaixo de 20 ng / mL, como deficiência.¹³ Os fatores de risco cardiometabólicos considerados foram PA $\geq 130/85$ mmHg, CT ≥ 200 mg / dL, HDL sérico < 40 mg / dL em homens ou < 50 mg / dL em mulheres, TG sérico ≥ 150 mg / dL, LDL-C sérico ≥ 130 mg / dL e circunferência da cintura ≥ 90 cm em homens e ≥ 80 cm em mulheres, além de HOMA-IR alto.¹³ Como resultado, foi demonstrada deficiência de vitamina D em 33,6% dos participantes e insuficiência de vitamina D em 50,5%, sendo que a maioria era mulheres entre aqueles com deficiência de vitamina D (72,3%).¹³ Os autores notaram que a população de mulheres nesse estudo, em comparação aos homens, apresentavam maior prevalência de dislipidemia.¹³ Os indivíduos com deficiência de vitamina D

apresentaram maior risco cardiometabólico e pior desempenho físico, além de maior risco de desnutrição.¹³ Chen, Liu, Chen, Lee, Lin, Peng et al. concluíram em seu estudo que a 25-hidroxivitamina D baixa está associada a uma piora na saúde musculoesquelética e um risco cardiometabólico aumentado.¹³

Ceglia, Niramitmahapanya, da Silva Moraes, Rivas, Harris, Bischoff-Ferrari et al., em seu estudo, tiveram como amostra mulheres pós-menopausa com idade igual ou superior a 65 anos, ambulatoriais e residentes na comunidade, com risco moderado para incapacidade, de acordo o escore de Bateria de Desempenho Físico Curto (SPPB), para atingir uma população que poderia se beneficiar dessa intervenção.¹⁴ Noventa e quatro mulheres foram rastreadas e 70 foram excluídas por portarem doenças ou utilizarem medicamentos que poderiam interferir no resultado.¹⁴ A amostra foi dividida em dois grupos aleatoriamente para receber placebo (n = 13) ou vitamina D₃ 4000 UI por dia (n = 11) durante 4 meses.¹⁴ Os indivíduos foram orientados a manter o seu nível habitual de atividade física e sua dieta habitual durante o estudo para limitar o impacto da atividade física e variação da dieta no sistema musculoesquelético.¹⁴ Coleta de sangue em jejum, coleta de urina de 24 horas, medidas de desempenho muscular e biópsia muscular do vasto lateral foram realizadas para análise no início e no final dos 4 meses.¹⁴ Três indivíduos foram excluídos da análise por não ser possível realizar a biópsia muscular.¹⁴ Ao final de 4 meses, o nível sérico de 25-hidroxivitamina D era consideravelmente maior no grupo que recebeu as cápsulas de vitamina D em relação ao grupo placebo.¹⁴ Os valores bioquímicos da urina basal, as medidas de desempenho muscular e o escore SPPB não diferiram significativamente nos dois grupos.¹⁴ Na análise da biópsia muscular, observou-se que a suplementação com vitamina D₃ resultou em aumento de 30% na concentração de proteína VDR intramuscular e aumento de 10% no tamanho das fibras musculares totais (tipos I e II).¹⁴ A partir desses resultados, os autores concluíram que a suplementação com vitamina D₃ por 4 meses em mulheres com limitação de mobilidade e com moderado baixo nível de vitamina D aumentou a concentração de VDR intramuscular e o tamanho das fibras musculares, o que apoia o conceito de que a vitamina D possui efeitos no metabolismo e função muscular.¹⁴

O artigo *Sinalização da vitamina D na miogênese: potencial para tratamento da sarcopenia*, de Wagatsuma e Sakuma, já havia comentado acerca de diversos

estudos que relacionam o VDR intramuscular com a vitamina D.¹⁵ Em pesquisa realizada usando um sistema de cultura de células *in vitro*, estudos iniciais relataram que a vitamina D estimula a proliferação de células miogênicas.¹⁵ Em estudos em pintinhos, a vitamina D aumentou a densidade celular de mioblastos.¹⁵ Esses estudos sugerem que a vitamina D pode ter um efeito anabólico sobre a fibra muscular.¹⁵ Outra pesquisa realizada com ratos VDR positivo e VDR negativo fornece *insights* sobre os papéis fisiológicos da vitamina D no desenvolvimento muscular e sugere que um nível substancial de sinalização via VDR é necessário para o crescimento muscular normal.¹⁵ No entanto, Ceglia, Niramitmahapanya, da Silva Morais, Rivas, Harris, Bischoff-Ferrari et al. foram os primeiros a mostrar aumento da concentração de VDR intramuscular após a suplementação de vitamina D em amostras de tecido muscular humano.¹⁴

Marantes, Achenbach, Atkinson, Khosla, Melton III e Amin, em seu estudo, contaram com uma amostra de 311 homens e 356 mulheres, com idades entre 21-97 anos, residentes em Rochester, Minnesota. Os voluntários foram submetidos à avaliação antropométrica, medição da massa total de gordura, amostras de sangue sérico em jejum, medidas de Vitamina D e PTH, medidas de massa muscular e medidas de força muscular (força de preensão isométrica, força de extensão isométrica do joelho, momento normalizado da extensão do joelho). Foi examinado o papel de dois principais metabólitos da vitamina D, 25-hidroxivitamina D e 1,25-di-hidroxi-vitamina D, juntamente com o PTH, na massa e força muscular. Como resultado, foi encontrada uma associação significativa entre baixa 1,25-di-hidroxi-vitamina D e baixa massa esquelética, bem como baixo momento de extensão do joelho, em indivíduos mais jovens, especialmente mulheres. Já em relação à 25 (OH) vitamina D e ao PTH, não foi encontrada uma associação consistente com baixa massa muscular ou força, particularmente em homens e mulheres mais velhos. O estudo foi realizado usando dados transversais, o que gera limitações para a avaliação dessa relação. Marantes, Achenbach, Atkinson, Khosla, Melton III e Amin propõem que as divergências de seu estudo em relação a outros que apresentaram uma associação significativa entre baixos níveis de 25-hidroxivitamina D e baixa massa muscular ou força podem envolver fatores genéticos, de latitude ou outros fatores ambientais uma vez que a maioria desses estudos foram conduzidos fora dos Estados Unidos.¹⁶

Walsh, Ludlow, Metter, Ferrucci e Roth estudaram a associação existente entre genótipos de VDR (gene do receptor da vitamina D), características musculares esqueléticas e sarcopenia. Os múltiplos polimorfismos do gene VDR, como FokI, BsmI e TaqI, já foram examinados em relação às características do músculo esquelético e associados a risco maior de sarcopenia e quedas em diferentes genótipos. Para esclarecer a relação existente entre genótipo e musculatura, os autores utilizaram uma amostra de 489 homens e 375 mulheres com idade entre 22 e 90 anos. Os indivíduos foram submetidos a uma história clínica completa e um exame físico, tendo sido necessário excluir alguns indivíduos. Foram obtidas variáveis da composição corporal, pico de força e genotipagem do VDR de todos os pacientes selecionados e posteriormente analisados. Os resultados apresentaram algumas associações significativas entre os polimorfismos específicos do VDR, as características do músculo esquelético e a sarcopenia, porém os dados indicam uma contribuição geralmente modesta desse gene com o risco de sarcopenia.¹⁷

6 CONCLUSÃO

Após a revisão efetuada no presente estudo, concluímos que a suplementação de vitamina D pode apresentar efeitos benéficos na prevenção da sarcopenia em idosos, uma vez que o menor nível sérico de vitamina D foi associado a um pior desempenho muscular. A necessidade de uma padronização do que se considera deficiência de vitamina D seria de grande valia, uma vez que a maioria dos estudos usam protocolos diferentes e por isso um consenso seria adequado. Outro problema relacionado ao estudo é a falta de uma dose de suplementação de vitamina D padrão, o que pode justificar a divergência de resultados da literatura, em que alguns pesquisadores declaram que a suplementação traz benefícios, enquanto outros mostram que a suplementação teria sido ineficaz. Assim são necessários mais estudos para que essa relação seja traçada com amparo de mais evidências bibliográficas.

REFERÊNCIAS

1. Antes DL, Schneider IJC, d'Orsi E. Mortalidade por queda em idosos: estudo de série temporal. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol* [online]. 2015;18(4):769-778. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v18n4/pt_1809-9823-rbgg-18-04-00769.pdf.
2. Kim S, Stephens LD, Fitzgerald RL. How much is too much? Two contrasting cases of excessive vitamin D supplementation. *Clinica Chimica Acta* [online]. 2017;473:35-38. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898117302978?via%3Dihub%20%5CI%20!>.
3. Rosendahl-Riise H, Spielau U, Ranhoff AH, Gudbrandsen OA, Dierkes J. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* [online]. 2017; 30(1): 3–15. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5248635/>.
4. Wintermeyer E, Ihle C, Ehnert S, Stöckle U, Ochs G, Zwart P et al. Crucial role of vitamin D in the musculoskeletal system. *Nutrients* [online]. 2016;8(6):319. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924160/>.
5. Cruz-Jentoft AJ. Sarcopenia: what should a pharmacist know? *Farm Hosp* [online]. 2017;41(4):543-549. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/28683706/>.
6. Carrasco-G M, Domínguez-L A, Martínez-F G, Ihle-S S, Rojas-Á V, Foradori-C A et al. Niveles de vitamina D en adultos mayores saludables chilenos y su relación con desempeño funcional. *Rev Med Chile* [online]. 2014;142(11): 1385-1391. Disponível em: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014001100004&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
7. Schilling S. Epidemic vitamin D deficiency among patients in an elderly care rehabilitation facility. *Dtsch Arztebl Int* [online]. 2012;109(3):33-38. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3272588/>.
8. Sahota O. Understanding vitamin D deficiency. *Age Ageing* [online]. 2014;43(5):589-591. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4143492/>.
9. Glendennin P, Zhu K, Inderjeeth C, Howat P, Lewis JR, Prince RL. Effects of three-monthly oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation on falls, mobility, and muscle strength in older postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Journal of Bone and Mineral Research* [online]. 2012;27(1):170–176. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbmr.524>.
10. Granic A, Hill TR, Davies K, Jagger C, Adamson A, Siervo M et al. Vitamin D status, muscle strength and physical performance decline in very old adults: a prospective study. *Nutrients* [online]. 2017;9(4):379. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5409718/>.

11. Houston DK, Tooze JA, Neiberg RH, Hausman DB, Johnson MA, Cauley JA et al. 25-Hydroxyvitamin D status and change in physical performance and strength in older adults: the health, aging, and body composition study. *Am J Epidemiol* [online]. 2012;176(11):1025–1034. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3571245/>.
12. Uusi-Rasi K, Patil R, Karinkanta S, Kannus P, Tokola K, Lamberg-Allardt C et al. A 2-year follow-up after a 2-year RCT with vitamin D and exercise: effects on falls, injurious falls and physical functioning among older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [online]. 2017;72(9):1239–1245. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5861967/>.
13. Chen CH, Liu LK, Chen MJ, Lee WJ, Lin MH, Peng LN et al. Associations between vitamin D deficiency, musculoskeletal health, and cardiometabolic risk among community-living people in Taiwan: age and sex-specific relationship. *Medicine* [online]. 2018; 97(52):e13886. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6314705/>.
14. Ceglia L, Niramitmahapanya S, da Silva Morais M, Rivas DA, Harris SS, Bischoff-Ferrari H et al. A randomized study on the effect of vitamin D₃ supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. *J Clin Endocrinol Metab* [on line]. 2013;98(12):E1927-1935. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3849671/>.
15. Wagatsuma A, Sakuma K. Vitamin D signaling in myogenesis: potential for treatment of sarcopenia. *Biomed Res Int* [online]. 2014;2014:121254. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4147791/>
16. Marantes I, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Khosla S, Melton LJ III, Amin S. Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength? *J Bone Miner Res* [online]. 2011;26(12):2860-2871. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3248226/>.
17. Walsh S, Ludlow AT, Metter EJ, Ferrucci L, Roth SM. Replication study of the vitamin D receptor (VDR) genotype association with skeletal muscle traits and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res* [on line]. 2016;28(3):435-442. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6223620/>.