



O uso de Vitamina D na prevenção de Diabetes Mellitus Tipo II: revisão integrativa

The use of Vitamin D in the prevention of Diabetes Mellitus Type II: integrative review

Heitor Molina Barradas, Graduando em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: heitormolinabarradas@gmail.com

Ana Laura Tavares Pereira, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: analauratavarespereira@gmail.com

Márcia Regina Prates Senhorini Ghidoni, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: marciadori@hotmail.com

Paulo Jorge Hadad, Mestre em Educação Médica

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: paulohadad@terra.com.br

Ronaldo Gonçalves da Silva, Doutor em Nefrologia

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: ronaldo.unifesp@gmail.com

Mateus de Lima Ribeiro, Especialista em Ecocardiografia

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: mdmateuslima@gmail.com

Samuel Gama e Veneziano, Mestre em Ciências Médicas

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: samuelveneziano@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A Diabetes Mellitus tipo II (DM tipo II) é uma doença crônica globalmente prevalente. Estudos estão sendo realizados para investigar o uso de vitamina D como uma possível medida preventiva para a DM tipo II, visando reduzir seus efeitos em uma doença crônica, progressiva e incurável. **Objetivo:** Investigar a efetividade do uso de vitamina D na prevenção de DM tipo II. **Métodos:** Estudo de revisão integrativa. A busca bibliográfica foi realizada em três bases de dados de acesso online: Pub-med/Medline, Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A pesquisa foi conduzida considerando os termos “*prevention*”, “*diabetes mellitus type 2*” e “*25-hydroxyvitamin D*”. **Resultados:** No total 100 estudos foram identificados e 14 estudos foram incluídos. Analisou-se o uso da Vitamina D via oral com dose diária de 4.000 U.I. na prevenção do desenvolvimento da DM tipo II em adultos pré-diabéticos predominantemente nos estudos. 7 estudos incluídos (50,0%) evidenciaram que o uso de Vitamina D pode estar associado positivamente na



prevenção DM tipo II, entretanto todos com alguma ressalva, necessitando ainda de uma avaliação mais criteriosa e abrangente. Por outro lado, 4 estudos (28,57%) indicaram que a Vitamina D não interfere na prevenção, dois estudos (14,28%) mostraram-se inconclusivos e 01 estudo (7,27%) versava sobre a diabetes tipo II e seus fatores. **Conclusão:** Embora alguns estudos evidenciassem ressalvas e a necessidade de mais pesquisas, o uso diário de 4.000 U.I. de vitamina D para prevenir a DM tipo II em adultos pré-diabéticos parece uma abordagem potencialmente eficaz para retardar a doença.

Palavras-chave: Prevenção, Diabetes Mellitus, Vitamina D.

ABSTRACT

Introduction: Type II Diabetes Mellitus (type II DM) is a globally prevalent chronic disease. Studies are being carried out to investigate the use of vitamin D as a possible preventative measure for type II DM, with the purpose of reducing its effects on a chronic, progressive and incurable disease. **Objective:** To investigate the effectiveness of vitamin D in preventing type II DM. **Methods:** Integrative review study. The bibliographic search was carried out in three online databases: Pubmed/Medline, Scielo and BVS. The search was conducted using the terms "prevention", "diabetes mellitus type 2" and "25-hydroxyvitamin D". **Results:** A total of 100 studies were identified and 14 studies were included. The use of oral Vitamin D at a daily dose of 4,000 I.U. in preventing the development of type II DM in pre-diabetic adults was predominant in the studies analyzed. 7 included studies (50.0%) showed that the use of Vitamin D may be positively associated with the prevention of type II DM, but all of them had some limitations and require a more careful and comprehensive evaluation. On the other hand, 4 studies (28.57%) indicated that Vitamin D does not interfere with prevention, 2 studies (14.28%) were inconclusive and 1 study (7.27%) dealt with type II diabetes and its factors. **Conclusion:** Although some studies have highlighted some limitations and the need for further research, the daily use of 4,000 I.U. of vitamin D to prevent type II DM in pre-diabetic adults appears to be a potentially effective approach to delaying the disease.

Keywords: Prevention, Diabetes Mellitus Type 2, 25-Hydroxyvitamin D.

INTRODUÇÃO

No Brasil existem mais de 15 milhões de adultos com diabetes, sendo o 6º país em incidência comparado com o mundo (537 milhões de adultos no mundo) e o primeiro da América Latina, de acordo com a Federação Internacional de Diabetes¹. Números esses que podem aumentar, com a estimativa que a doença alcance mais de 23 milhões de adultos em 2045. Diante de um quadro com números elevados e real, faz-se necessária a discussão de formas de prevenção, o que se manifesta em um grande desafio para a administração da saúde pública. Embora a abordagem terapêutica tenha avançado nas últimas décadas por meio de melhor compreensão da



fisiopatologia e do desenvolvimento de fármacos que atuam nas diversas fases dessa doença, o aumento de vários casos suscita a necessidade do conhecimento de outros alvos terapêuticos e de intervenções clínicas para a prevenção e tratamento dessa doença².

A diabetes tem se tornado uma epidemia global, afetando mais de 422 milhões de pessoas em todo o mundo. Estudos mostram que não apenas o diabetes mellitus, mas também níveis não diabéticos de hiperglicemia, estão diretamente relacionados ao aumento dos riscos de morbidade e mortalidade. Além dos impactos na saúde, o diabetes também impõe um ônus econômico significativo à sociedade, devido aos altos custos diretos de cuidados médicos e aos custos indiretos decorrentes da perda de produtividade, especialmente na população em idade ativa³.

Ao analisarmos a população pré-diabética, a suplementação com o uso de vitamina D tem sido alvo de estudos, visando diminuir o risco e a prevenção da doença, sendo essa uma hipótese biológica admissível, ao observarmos a baixa taxa 25-hidroxivitamina D no sangue e o comprometimento da função das células beta pancreáticas e a resistência à insulina.⁴ Evidências acumuladas em estudos transversais e longitudinais sugerem uma potencial participação da vitamina D na fisiopatologia do Diabetes Mellitus tipo II².

Observou-se na literatura que não foram encontrados índices satisfatórios do uso da vitamina D na prevenção de Diabetes Mellitus tipo II. entretanto, em 2023, houve estudos no qual pode-se observar uma melhora na função das células B entre os níveis basais de 25 (OH) inferiores a 12 ng/mL.⁶

A vitamina D, uma vitamina solúvel em gordura, desempenha um papel fundamental em diversas funções fisiológicas, como a regulação do cálcio e fósforo, metabolismo ósseo, sistema imunológico, diferenciação celular e replicação, além do controle da glicose sanguínea. A maior parte da vitamina D no corpo é produzida na pele pela exposição solar, sendo o restante obtido através da alimentação. No entanto, mesmo com essas duas fontes de obtenção, a deficiência de vitamina D (avaliada pelo nível sérico de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]) ainda é um problema de saúde global, afetando estimadas 1 bilhão de pessoas em todo o mundo. Embora ainda haja falta de consenso em relação aos níveis ideais de vitamina D para uma saúde ótima, concentrações séricas de 25(OH)D acima de 30 ng/ml são geralmente consideradas adequadas, enquanto valores entre 21 e 29 ng/ml são considerados insuficientes, e



níveis abaixo de 20 ng/ml são considerados deficientes. Evidências acumuladas sugerem que a deficiência de vitamina D pode acelerar o desenvolvimento de algumas doenças crônicas, incluindo a diabetes³.

A definição de que o uso de vitamina D poderá ajudar na prevenção de Diabetes Mellitus tipo II ainda não está bem estabelecida e conclusiva. Dessa forma, a revisão sistemática teve como objetivo analisar de uma forma direcional, estudos que trouxessem indícios em resultados, da possível melhora do quadro dessa doença que afeta a tantos a nível nacional e mundial. Vários estudos randomizados, com participantes usando placebo e outros com a administração em média de 4000 UI de vitamina D3, foram o principal meio de análise dos autores, buscando dessa forma, analisar através de dados estatísticos, a viabilidade do uso da vitamina como forma de prevenção.⁵

Considerando o exposto, torna-se relevante a realização de estudos voltados para a análise da utilização da Vitamina D como forma de prevenção de Diabetes Mellitus tipo II, diante de um quadro global e preocupante com a doença e suas complicações. O objetivo deste estudo foi investigar a efetividade do uso de vitamina D na prevenção de Diabetes Mellitus tipo II.

MÉTODO

Desenho do estudo

Estudo de revisão integrativa, conduzido em 6 etapas: 1) elaboração da questão de pesquisa; 2) busca na literatura; 3) categorização dos estudos; 4) avaliação crítica; 5) interpretação dos resultados; 6) apresentação da revisão integrativa.

Estratégia de busca

Foram utilizadas três bases de dados online para esta pesquisa: Pubmed/Medline, Scielo e BVS. Usando um vocabulário controlado em cada uma delas (MeSH terms no Pubmed/Medline, DeCs terms no Scielo e BVS), foram empregados os seguintes termos: 'prevenção', 'diabetes mellitus tipo 2' e '25-hidroxivitamina D'. Utilizou-se o operador booleano AND. A busca foi conduzida em 15 de março de 2023."



Seleção dos estudos

Para realizar esta pesquisa foi elaborado uma pergunta de pesquisa, e adotado o acrônimo PICOT para seleção dos estudos (Tabela 1).

Tabela 1. Critérios de elegibilidade PICOT.

Pergunta PICOT:	A vitamina D pode ser utilizada para a prevenção de Diabetes Mellitus tipo II?
População	Adultos e idosos
Intervenção	Vitamina D
Comparação	Não há
Desfecho	Níveis adequados de vitamina D podem estar associados a um menor risco de desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo II
Tipo de estudo	Quantitativos, qualitativos ou mistos

Fonte: elaborado pelo autor.

Todos os estudos identificados na busca inicial nas bases de dados foram armazenados em um banco de dados no Excel (Versão 16.4). Os seguintes critérios de seleção foram aplicados: (1) estudos publicados nos últimos 10 anos (2013 a março de 2023); (2) sem restrição de idade ou faixa etária específica entre idosos não afetados por diabetes mellitus tipo 2; (3) sem restrição quanto à posologia do medicamento (vitamina D); (4) sem restrição de país de origem; (5) estudos em inglês e português; (6) excluído literatura cinzenta, séries de casos, estudos de caso, relatos de caso, resumos de congressos, artigos de opinião, cartas aos editores e “*policy briefs*.”

RESULTADOS

De acordo com a busca eletrônica foram encontradas um total de 100 referências: 43 (BVS), 57 (Pubmed/Medline) e 0 (SciELO). Não houveram artigos duplicados, foram selecionadas 100 referências para avaliação de elegibilidade. Após leitura dos títulos e resumos (n=100), um total de 79 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos.

O texto completo de 21 artigos foi avaliado para elegibilidade, e 07 artigos foram excluídos pelas seguintes razões: os artigos abordaram a relação direta do uso da vitamina D na prevenção de outras condições clínicas. Ao final de todo o processo foram selecionados para inclusão nesta revisão 14 artigos.



A metodologia dos estudos incluídos foram ensaios clínicos (n=6), seguidos de estudos de revisão não sistemática (n=6) e observacionais (n=2). Quanto ao ano de publicação dos estudos selecionados, o número maior de estudos foram publicados em 2019 (n= 4; 33,33%), e o idioma inglês foi predominante (n= 12).

No que diz respeito ao país de desenvolvimento das pesquisas, a grande maioria (80%) foi realizada nos Estados Unidos da América (USA). Observou-se a ausência de estudos brasileiros dentre os incluídos.

A maioria da população alvo dos estudos foram adultos e/ou idosos classificados como pré-diabéticos (n=09). Em 3 (três) estudos, a análise foi composta por idosos com idade entre 60 a 69 anos. A posologia observada nos ensaios clínicos foi de uma dose diária de 4.000 UI de vitamina D3 via oral (n=7), sendo que em alguns estudos utilizaram-se de placebo (n=08). Em complemento, metade dos 14 estudos incluídos (50,0%) indicaram que o uso de Vitamina D interfere de forma positiva na prevenção da Diabetes do Tipo II, entretanto todos com alguma ressalva, necessitando ainda de uma avaliação mais criteriosa e abrangente. Por outro lado, 4 estudos (28,57%) indicaram que a Vitamina D não interfere na prevenção, dois estudos (14,28%) mostraram-se inconclusivos e 01 estudo (7,27%) versava sobre a diabetes tipo II e seus fatores.

DISCUSSÃO

De acordo com os estudos incluídos nesta revisão integrativa foi observado que a utilização de doses diárias de Vitamina D com posologia de 4.000 UI, podem estar associados a um menor risco de desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo II, ou seja, possível fator de prevenção da doença. No entanto, predominantemente entre os estudos foram consideradas ressalvas no sentido de que o índice de eficácia apresentado pode ser abaixo do esperado. Contudo, faz-se necessário ressaltar que a prevenção e o tratamento de Diabetes Mellitus tipo II envolvem múltiplos fatores, incluindo dieta equilibrada, atividade física regular, controle de peso, entre outros.

Segundo Pittas et al. ⁴ (2020), diversos estudos observacionais têm apontado para uma forte relação entre níveis mais elevados de 25(OH)D no sangue e menor probabilidade de desenvolver diabetes em várias populações, incluindo aquelas com pré-diabetes. Ensaios realizados com indivíduos que possuem pré-diabetes mostraram que a suplementação de vitamina D pode reduzir o risco de desenvolvimento de



diabetes. Em três grandes estudos direcionados para a prevenção do diabetes, a suplementação de vitamina D foi capaz de reduzir o risco de desenvolver a doença em 10% a 13%, quando comparada a um placebo, mesmo em pessoas com pré-diabetes que não apresentavam deficiência de vitamina D. Os achados de pesquisas recentes corroboram com um vasto conjunto de evidências oriundas de estudos observacionais, sugerindo que a vitamina D exerce um papel relevante na modulação do risco de diabetes. Entretanto, a realização de uma análise mais profunda poderá trazer estimativas mais precisas da redução do risco e também poderá identificar os pacientes pré-diabéticos que podem se beneficiar mais com a suplementação de vitamina D.

De acordo com Grober U., Holick M. F., ⁷ (2019) escassez de vitamina D é um fator que pode ser considerado no que se refere a patologia de Diabetes Mellitus tipo II e à síndrome metabólica, haja vista que a deficiência de vitamina D (25(OH)D < 20 ng/mL) amplia a resistência à insulina e diminui a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas.

Embora observado ressalvas em vários estudos quanto a necessidade de análise mais profunda e abrangente entre a eficácia do uso da Vitamina D na prevenção de Diabetes Mellitus tipo II, a mesma, quando utilizada uma posologia ideal, se mostra um caminho promissor e simples, sem efeitos colaterais que pode de fato prevenir uma patologia grave que abrange, grande quantidade de indivíduos.

CONCLUSÃO

O presente estudo analisou evidências disponíveis na literatura sobre o uso de vitamina D e a prevenção de Diabetes Mellitus tipo II. Dentre os estudos analisados, a maior parte foram considerados evidências positivas para o uso da vitamina, porém com ressalvas. Destaca-se, dessa forma, a necessidade de estudos mais abrangentes e conclusivos, uma vez que o uso de doses diárias de vitamina D poderia ser uma forma consideravelmente simples de prevenir uma doença crônica e grave mediante as complicações que cercam as pessoas acometidas por esta patologia.



FINANCIAMENTO

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.



REFERÊNCIAS

1. Yuan S, Larsson SC. An atlas on risk factors for type 2 diabetes: a wide-angled Mendelian randomisation study. *Diabetologia*. 2020 Nov;63(11):2359-2371. doi: 10.1007/s00125-020-05253-x. Epub 2020 Sep 8.
2. Machado MRC, Junior SCG, Marinheiro LPF. Vitamina D e diabetes mellitus, suas epidemias e o envelhecimento. O que há de novo? *Reprodução & Climatério*, Volume 29, Issue 2, 2014, Pages 54-59. ISSN 1413-2087. [Acesso em 01 de março de 2023]. <https://doi.org/10.1016/j.recli.2014.08.002>.
3. Alaei-Shahmiri F, Khamseh ME, Manhoei K, Yadegari H, Kazemi H, Meshkini M. The optimal vitamin D cut-off value associated with hyperglycemia in an Iranian population. *J Diabetes Metab Disord*. 2019 Dec 10;19(1):5-12. [Acesso em 01 de março de 2023]. doi: 10.1007/s40200-019-00433-y. PMID: 32550151.
4. Pittas AG, Jorde R, Kawahara T, Dawson-Hughes B. Vitamin D Supplementation for Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus: To D or Not to D? *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Dec 1;105(12):3721–33. [Acesso em 01 de março de 2023]. doi: 10.1210/clinem/dgaa594.
5. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, Brodsky I, Ceglia L, Chadha C, Chatterjee R, Desouza C, Dolor R, Foreyt J, Fuss P, Ghazi A, Hsia DS, Johnson KC, Kashyap SR, Kim S, LeBlanc ES, Lewis MR, Liao E, Neff LM, Nelson J, O'Neil P, Park J, Peters A, Phillips LS, Pratley R, Raskin P, Rasouli N, Robbins D, Rosen C, Vickery EM, Staten M; D2d Research Group. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019 Aug 8;381(6):520-530. [Acesso em 01 de março de 2023]. doi: 10.1056/NEJMoa1900906. Epub 2019 Jun 7.
6. Rasouli N, Brodsky IG, Chatterjee R, Kim SH, Pratley RE, Staten MA, Pittas AG; D2d Research Group. Effects of Vitamin D Supplementation on Insulin Sensitivity and Secretion in Prediabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Jan 1;107(1):230-240. [Acesso em 01 de março de 2023]. doi: 10.1210/clinem/dgab649.
7. Gröber U, Holick MF. Diabetes Prevention: Vitamin D Supplementation May Not Provide Any Protection If There Is No Evidence of Deficiency! *Nutrients*. 2019 Nov 4;11(11):2651. doi: 10.3390/nu11112651. [Acesso em 01 de março de 2023].
8. Pittas AG, Kawahara T, Jorde R, Dawson-Hughes B, Vickery EM, Angellotti E, Nelson J, Trikalinos TA, Balk EM. Vitamin D and Risk for Type 2 Diabetes in People With Prediabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Participant Data From 3 Randomized Clinical Trials. *Ann Intern Med*. 2023 Mar;176(3):355-363. doi: 10.7326/M22-3018. [Acesso em 01 de março de 2023].
9. Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, Trajanoska K, Rivadeneira F, Richards JB. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol*. 2022 Feb;18(2):96-110. doi: 10.1038/s41574-021-00593-z. [Acesso em 01 de março de 2023].



10. Darraj H, Badedi M, Poore KR, Hummadi A, Khawaji A, Solan Y, Zakri I, Sabai A, Darraj M, Mutawwam DA, Daghreeri M, Sayed S, Alaallah W, Alfadhly A, Alsabaani A. Vitamin D deficiency and glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in Jazan City, Saudi Arabia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019 Jun 5;12:853-862. doi: 10.2147/DMSO.S203700. [Acesso em 01 de março de 2023].
11. Lu L, Bennett DA, Millwood IY, Parish S, McCarthy MI, Mahajan A, Lin X, Bragg F, Guo Y, Holmes MV, Afzal S, Nordestgaard BG, Bian Z, Hill M, Walters RG, Li L, Chen Z, Clarke R. Association of vitamin D with risk of type 2 diabetes: A Mendelian randomisation study in European and Chinese adults. *PLoS Med*. 2018 May 2;15(5):e1002566. doi: 10.1371/journal.pmed.1002566. PMID: 29718904; PMCID: PMC5931494.
12. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, Nelson J, Vickery EM, LeBlanc ES, Neff LM, Park J, Pittas AG; D2d Research Group. Intratrial Exposure to Vitamin D and New-Onset Diabetes Among Adults With Prediabetes: A Secondary Analysis From the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study. *Diabetes Care*. 2020 Dec;43(12):2916-2922. doi: 10.2337/dc20-1765. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33020052; PMCID: PMC7770274.
13. Al Dossari KK, Ahmad G, Aljowair A, Alqahtani N, Shibrayn MB, Alshathri M, Alshehri D, Akhlaq S, Hejab FB, Alqahtani A, Razzak HA. Association of vitamin d with glycemic control in Saudi patients with type 2 diabetes: A retrospective chart review study in an emerging university hospital. *J Clin Lab Anal*. 2020 Feb;34(2):e23048. doi: 10.1002/jcla.23048. PMID: 31568604; PMCID: PMC7031596.
14. Li D, Wei H, Xue H, Zhang J, Chen M, Gong Y, Cheng G. Higher serum 25(OH)D level is associated with decreased risk of impairment of glucose homeostasis: data from Southwest China. *BMC Endocr Disord*. 2018 May 9;18(1):25. doi: 10.1186/s12902-018-0252-4. PMID: 29739382; PMCID: PMC5941481.