

Vitamina D interligada à hipertensão arterial
Vitamin D linked to high blood pressure
La vitamina D vinculada a la hipertensión arterial

Recebido: 18/09/2019 | Revisado: 24/09/2019 | Aceito: 17/10/2019 | Publicado: 25/10/2019

Ana Clara do Nascimento Borges

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3599-380X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: claraborges25@gmail.com

Juliana Barros Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7687-8424>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: jbb.nutri@gmail.com

Victória Ysis Castro Alencar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7415-5211>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: vyca07@outlook.com

Keylla de Araújo Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4663-0695>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: keyllaaraujo96@gmail.com

Ana Adélya Alves Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1793-5307>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: anaadelyaa@gmail.com

Beatriz Gabrielle Silva Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5631-7865>

Universidade Federal do Piauí - UFPI, Brasil

E-mail: Bgs.oliveira@outlook.com

Alexia Lins Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0220-1776>

Universidade Federal do Piauí - UFPI, Brasil

E-mail: alexialiins@gmail.com

Julianne Viana Freire Portela

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-4648>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: julianneportela@ufpi.edu.br

Francisco das Chagas Leal Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8652-1856>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: francisco26cg@gmail.com

Resumo

O objetivo da revisão foi verificar a ligação entre a vitamina D e hipertensão arterial. O estudo trata-se de uma revisão do tipo integrativa, a partir da pesquisa de artigos nas bases de dados PubMed, Lilacs e Scielo, usando como descritores: “Vitamina D” associada com “hipertensão”, “síndrome metabólica” e “doenças cardiovasculares” todas pesquisadas nos idiomas em português e inglês. Foram incluídos artigos originais e de revisão publicados no período de 2007 a 2018. Verificou-se que a maioria dos estudos já realizados constatam interação entre a hipovitaminose D e o aparecimento de hipertensão arterial, recomendando a associação da fonte solar e da dietética, podendo ser através de suplementação, para alcançar níveis significativos de prevenção. Entretanto, muitos autores destacam a não existência de associação, e quando presente, não é significativa, o que sugere dessa forma o desenvolvimento de novos estudos.

Palavras-chave: Hipovitaminose D; Níveis pressóricos; Saúde Pública.

Abstract

The aim of the review was to verify the link between vitamin D and hypertension. The study is an integrative review based on the search for articles in the PubMed, Lilacs and Scielo databases, using as descriptors: “Vitamin D” associated with “hypertension”, “metabolic syndrome” and “cardiovascular diseases”. All researched in Portuguese and English. Original and review articles published from 2007 to 2018 were included. It was found that the majority of studies already conducted found interaction between hypovitaminosis D and the onset of hypertension, recommending the association of solar and dietary sources. supplementation to achieve significant levels of prevention. However, many authors highlight the absence of association, and when present, it is not significant, which suggests the development of new studies.

Keywords: Hypovitaminosis D; Blood pressure levels; Public health.

Resumen

El objetivo de la revisión fue verificar el vínculo entre la vitamina D y la hipertensión. El estudio es una revisión integradora basada en la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, Lilacs y Scielo, utilizando como descriptores: "Vitamina D" asociada con "hipertensión", "síndrome metabólico" y "enfermedades cardiovasculares". Todos investigaron en portugués e inglés. Se incluyeron artículos originales y de revisión publicados entre 2007 y 2018. Se encontró que la mayoría de los estudios ya realizados encontraron interacción entre la hipovitaminosis D y el inicio de la hipertensión, recomendando la asociación de fuentes solares y dietéticas. suplementación para alcanzar niveles significativos de prevención. Sin embargo, muchos autores destacan la ausencia de asociación y, cuando está presente, no es significativa, lo que sugiere el desarrollo de nuevos estudios.

Palabras clave: Hipovitaminosis D; Niveles de presión arterial; Salud pública.

Introdução

A vitamina D é um fator indispensável para o desenvolvimento e manutenção do tecido ósseo, bem como para a manutenção da homeostase do cálcio e do fósforo. Atualmente, várias evidências sugerem que esse composto desempenhe outras funções além dessa, como por exemplo, diferenciação e proliferação celular, secreção hormonal, e também atuando no sistema imune e em diversas doenças crônicas não transmissíveis, como por exemplo, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e obesidade (Rafaelli, 2014).

A vitamina D existe em duas formas: o ergocalciferol ou vitamina D₂, sintetizada na epiderme pela ação da radiação ultravioleta da luz solar sobre o esteróide vegetal ergosterol, portanto, independente de catálise enzimática. E o colecalciferol ou vitamina D₃, produzida através do colesterol, obtido de maneira dietética (Barral, Barros & Araújo, 2007).

Estima-se que 1 bilhão de pessoas em todo o mundo sofra com deficiência de vitamina D (Hilger, 2014). A vitamina D possui múltiplas funções fisiológicas além do seu papel clássico no metabolismo ósseo e homeostase do cálcio. Atualmente, a hipovitaminose D tem sido considerada um problema de saúde pública mundial, devido a sua implicação no desenvolvimento de doenças metabólicas e aumento de risco cardiovascular (Rafaelli, 2014).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) se caracteriza por uma condição clínica multifatorial que possuem elevados e sustentáveis níveis de pressão arterial (PA). Condição na qual pode desencadear alterações funcionais e estruturais nos órgãos alvos; coração, rins, vasos

sanguíneos, cérebro e também podendo levar a alterações metabólicas, aumentando o risco de eventos cardiovasculares. A HAS tem altas taxas de prevalência e baixos níveis de controle, de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (Rafaelli, 2014).

O baixo nível de vitamina D tem sido associado a um risco aumentado de doença cardiovascular e mortalidade por todas as causas e os possíveis benefícios da suplementação de vitamina D estão sendo investigados e debatidos ativamente. Foi observado em alguns estudos observacionais, a relação inversa entre os baixos níveis plasmáticos de 25-hidroxivitamina D (calcidiol, 25 [OH] D) e risco aumentado de hipertensão (Thamez, 2012).

Os possíveis mecanismos que ligam a vitamina D à hipertensão arterial incluem o efeito de melhorar a função endotelial; a associação inversa de concentrações de vitamina D com a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona; e a prevenção do hiperparatireoidismo secundário pela supressão do PTH (Oliveira, 2014).

Diante do que foi exposto, o presente estudo tem como objetivo verificar a ligação entre a vitamina D e hipertensão arterial.

Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa realizada a partir da pesquisa de artigos nas bases de dados PubMed, Lilacs e Scielo, usando como descritores: “Vitamina D” associada com “hipertensão”, “síndrome metabólica” e “doenças cardiovasculares” todas pesquisadas nos idiomas em português e inglês. Foram incluídos artigos originais e de revisão publicados no período de 2007 a 2018, nos idiomas português e inglês relacionado ao tema. Foram usados como critérios de exclusão: artigos que não estivessem na íntegra, que não houvesse relação com o tema estabelecido e artigos duplicados.

Na primeira base de dados a Lilacs, encontrou-se 1533 artigos, após refinamento com os critérios de inclusão resultou em um total de 726, onde 8 não se encontravam na íntegra, após leitura de título e resumo foram selecionados 8 e o restante (710) foi excluído por não possuírem conteúdo relevante ao tema escolhido, na base PubMed foram encontrados 1964, após refinamento resultou em 620, após leitura de títulos e resumos, 6 foram excluídos por não estarem na íntegra, e 18 foram selecionados, tendo restante (596) excluídos por não possuírem envolvimento com o tema; Vitamina D associada a hipertensão, a última base foi a Scielo que foi encontrada o total de 18 trabalhos após refinamento ficaram 6 onde 3 destes foram excluídos por não estarem de acordo com o assunto do tema escolhido e 3 foram selecionados. Resultando em um total de 29 artigos analisados e baixados para realização do trabalho.

Resultados e discussão

Atualmente a função da vitamina D vai além dos processos de ossificação, sua relação com o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis, em especial, a hipertensão, propiciou a realização de diversos estudos, que em suma apresentam resultados contraditórios. Schuch et al 2009, relata que a hipertensão ocorre principalmente pela ativação inadequada do sistema renina-angiotensina, existindo vários estudos que correlacionem inversamente os baixos níveis séricos de 1,25(OH)₂D com a pressão arterial e atividade da renina.

Holick (2007) afirma que as concentrações de vitamina D tem a capacidade de afetar o sistema renina-angiotensina-aldosterona, é o principal sistema da regulação de pressão arterial. A síntese da renina ocorre nas células justaglomerulares dos rins e é responsável pela catálise do angiotensinogênio em Angiotensina I, que posteriormente será clivada em Angiotensina II, pela ECA (Enzima Conversora de Angiotensina). A angiotensina tem o poder de aumentar a pressão arterial de duas formas; agindo como um vasoconstritor e aumentando a resistência vascular periférica ou aumentando a reabsorção renal de sódio pela produção de aldosterona (Rafaelli et al, 2014). Surpreendentemente a vitamina D mostrou ter efeito sobre a regulação desse sistema a nível clínico, fisiopatológico e molecular (Santoro et al., 2015).

A vitamina D diminui a expressão do gene responsável pela síntese da renina, o que reduz a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando a diminuição da pressão arterial (Carregueta, 2016). Forman et al (2010), comprovou essa relação em um estudo com 184 indivíduos normotensos, onde foi observado que no cenário de menores níveis no plasma de Vitamina D, houve uma maior ativação do sistema renina resultando em maiores níveis de angiotensina 2. Em contra partida, Schuch et al (2009), verificou em um estudo que os níveis séricos de vitamina D 1,25(OH)₂D estão inversamente ligados a pressão arterial, avaliando seu efeito sobre a função da renina plasmática.

Reafirmando a influência reguladora da vitamina, Scragg et al. (2007) pela análise de estudos observacionais, constatou a existência da relação entre vitamina D e hipertensão, de acordo com dados da 3ª National Health and Nutrition Examination Survey (NHANESIII) as altas taxas de vitamina D estavam relacionadas com a baixa prevalência de pressão aumentada entre os participantes.

Em um estudo realizado em camundongos, Freundlich, Queiroz & Zhang (2008) relataram que a aplicação de injeções de 1,25(OH)₂D₃ nos roedores resultou na supressão da produção da renina in vivo, regulando de forma negativa a expressão do gene do

angiotensinogênio. Condizendo com um estudo de 1987, em que Lind et al realizaram um estudo de suplementação duplo-cego placebo-controlado, e observaram a redução da pressão arterial de 39 indivíduos hipertensos com a suplementação da vitamina D.

Entretanto, Forman et al. (2005) avaliaram três estudos de corte sobre os possíveis risco de desenvolver hipertensão relacionados com a vitamina D compreendendo mais de 200.000 participantes do Nurses Health Studies (NHS I, n= 77.436 e NHS II, n= 93.803) e do Health Professionals Follow-up Study (HPFS, n= 38.074), os grupos foram acompanhados por aproximadamente 8 anos, e os resultados mostraram que não houve associação entre a ingestão de vitamina D e risco de desenvolver hipertensão.

Embora acredite-se que aja relação entre a vitamina D e a hipertensão, os mecanismos ainda não são bem esclarecidos. Liu et al. (2013) revisaram as evidências associando os efeitos da vitamina D na pressão arterial em mulheres na pós-menopausa. Foi encontrada uma associação direta entre baixo status de vitamina D e hipertensão em estudos observacionais. No entanto, os resultados dos ensaios clínicos foram inconsistentes, sugerindo que a suplementação com vitamina D pareça ser mais eficaz em indivíduos hipertensos com deficiência dessa vitamina. Foi realizada uma meta análise de 46 ensaios em 4541 indivíduos, com o objetivo de avaliar se a suplementação de vitamina D tinha o poder de reduzir a pressão arterial, os resultados não foram satisfatórios, mostrando que não houve efeitos significativos sobre a pressão sistólica nem diastólica (Jolfaie, 2016).

Apesar disso, uma revisão sistemática e meta-análise analisou a evidência de estudos prospectivos que investigaram as relações de níveis circulantes de 25 (OH) D e consumo dietético de vitamina D com o risco de hipertensão. Os resultados mostraram que existe uma relação inversa significativa entre os níveis basais circulantes de 25 (OH) D e o risco de hipertensão em sete estudos medindo os níveis séricos de 25 (OH) D, mas não é significativo em quatro estudos que examinam a ingestão dietética de vitamina D (Jolfaie, 2016).

Divergindo com os resultados encontrados por Kunutsor et al (2013), uma meta-análise de 11 estudos prospectivos publicados entre 2005 e 2012, com um total de 283.537 participantes e 55,816 casos de hipertensão e um seguimento de nove anos, e avaliaram a associação da vitamina D basal com o risco de desenvolver hipertensão. Ao avaliar a dose-resposta em cinco estudos que relataram o risco relativo de exposição à vitamina D, os autores descobriram que o risco de hipertensão diminuiu em 12% a cada 10 ng / ml de aumento em 25 (OH) D.

De acordo com algumas análises observacionais, ficou claro que os níveis de hipertensão eram mais evidentes em períodos frios do ano, ou em zonas onde a radiação solar é reduzida. Estudo reforçado pelos resultados de um experimento realizado por Krause et al

(1998) que utilizou luz ultravioleta para tratar pacientes com hipertensão essencial leve não tratada e uma deficiência de vitamina D, os cientistas descobriram que a radiação UVB causou um aumento de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) e reduziu a pressão arterial em pacientes com deficiência de vitamina D com EH.

Quanto a reposição da vitamina D no caso de pacientes com hipertensão pulmonar, o estudo realizado por Mirdamadi & Moshkdar (2016), com 28 pacientes diagnosticados com a devida patologia e deficiência de vitamina D, recebendo além do tratamento padrão para hipertensão pulmonar, colecalciferol em uma dose de 50.000 UI semanal mais calcicare (a uma dose de 200 mg de magnésio + 8 mg de zinco + 400 UI de vitamina D) diariamente por um período de três meses. Concluiu-se que tal terapia resulta em um efeito significativo no tamanho do ventrículo direito e na melhora do TC6 (Teste de Caminhada dos 6 minutos), e em relação a pressão arterial pulmonar média, apresentou algumas melhorias, embora não tenham sido estatisticamente significativas.

Em subsídio ao resultado anterior, Kota et al (2011) mostraram que a deficiência de vitamina D está associada ao aumento da pressão sistólica, diastólica e parcial média, relacionando a deficiência da regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Porém em relação a suplementação de vitamina D como agente protetor da hipertensão, o resultado foi inconsistente não houve confirmação sobre a prescrição de Vitamina D e a prevenção da hipertensão (Jorde et al., 2010).

Assim como, Beveridge et al (2015) que não encontraram relação na suplementação com Vitamina D com a pressão sanguínea, o que levou a conclusão que não seria eficaz como tratamento para hipertensão. Diferentemente dos resultados observados por Vimalaswaran, et al. (2014) foi descoberto que cada incremento de 10% na concentração de 25 (OH) D geneticamente instrumentada estava associado com uma diminuição na PA sistólica e PA diastólica e um 8,1 % de redução da chance de hipertensão. Contrapondo com Caro et al. (2012), que relatou que os níveis séricos de 25 (OH) D não possui relação significativa com a pressão arterial. Em 2008 realizaram um experimento usando 1 grama por dia de cálcio, mais 400 UI por dia de vitamina D, e outro grupo utilizando uma pílula placebo. Eles observaram que não houve diferença significativa na pressão arterial entre os dois grupos.

Li et al (2002) observaram que em camundongos que não possuíam o receptor da vitamina D ficando escasso de sua sinalização, houve um aumento na expressão do gene da renina e angiotensina II no plasma. Conseqüentemente os camundongos sem esses receptores obtiverem hipertensão e problemas cardíacos. A exposição a curto prazo ao ultravioleta B

diminui a pressão arterial em pacientes com hipertensão leve não tratada, por aumentar as concentrações plasmática de 25 (OH) D88) (Krause et al., 1998).

Foi evidenciado que a suplementação de vitamina D3 em conjunto com o cálcio teve uma melhora na pressão arterial sistólica e diastólica em 100 pacientes com diabetes tipo 2. Possuindo resultados favoráveis também sobre pacientes idosas que foram submetidas a essa suplementação durante 8 semanas (Sharb-Bidar et al., 2010). De forma contrária, Scragg et al. (2007) não encontraram efeitos significativos com altas doses de vitamina D3 durante 18 meses em adultos saudáveis e brancos. Curiosamente a suplementação aparentou causar mais efeitos sobre a PA em indivíduos com baixos níveis de Vitamina D.

Conclusão

Em suma, pode-se observar que a maioria dos estudos já realizados constata interação entre a hipovitaminose e o aparecimento de hipertensão arterial, recomendando a associação da fonte solar e da dietética, podendo ser através de suplementação, para alcançar níveis significativos de prevenção. Entretanto, muitos autores destacam a não existência de associação, e quando presente, não é significativa.

Por esse motivo, são necessários mais estudos com objetivo confirmatório, visando a possibilidade da correção dos níveis de vitamina D como maneira profilática para o crescimento exponencial no número de pacientes hipertensivos, além de demais patologias ocasionadas por sua deficiência.

Devido a escassez de estudos, sugere-se o desenvolvimento de novas pesquisas que elucidem essa relação entre vitamina D e hipertensão arterial.

Referências

Barral, D.; Barros, A. C & Araújo, R. P. C. (2007). Vitamina D: Uma Abordagem Molecular. *Pesq Bras OdontopedClinIntegr*, 7(3), 309-315.

Beveridge, L. A. et al. (2015). Effect of Vitamin D supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis incorporating individual. Patient data. *JAMA Intern Med*, 175(1), 745–754.

- Carregueta O. M. (2016). A vitamina D e as doenças cardiovasculares. *Revista Factores de Risco*, 42(1), 42-46.
- Forman, J. P. et al. (2005). Vitamin D intake and risk of incident hypertension: results from three large prospective cohort studies. *Hypertension*, 46(1), 676–682.
- Forman, J. P.; Williams, J. S. & Fisher, N. D. (2010). Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. *Hypertension*, 55(1), 1283–1288.
- Freundlich, M.; Queiroz, Y & Zhang, Z. (2008). Suppression of renin-angiotensin gene expression in the kidney by paricalcitol. *Kidney International*, 74(1), 1394–1402.
- Hilger, J. et al. (2014). A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 111(1), 23-45.
- Holick, M. F. (2007). Vitamin D: deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357(1), 266–281.
- Jorde, R. et al. (2010). Serum 25-hydroxyvitamin D levels are strongly related to systolic blood pressure but do not predict future hypertension. *Hypertension*, 55(1), 792-798.
- Jolfaie, R. N. et al. (2016). The association between Vitamin D and health outcomes in women: A review on the related evidence. *J Res Med Sci*, 21(1).
- Krause, R. et al. (1998). Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet*, 352(1), 709-710.
- Kota, S. K. et al. (2011) Renin-angiotensin system activity in vitamin D deficient, obese individuals with hypertension: An urban Indian study. *Endocrinol Metab*, 15(1), 390–401.
- Li, Y. C. et al. (2002). 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest*, 110(1), 229–238.
- MirdamadI, A & Moshikdar, P. (2016). Benefício da correção da deficiência de vitamina D em pacientes com hipertensão pulmonar. *Capsain Journal of Internal Medicine*, 7(4), 253-259.

Oliveira, R. M. et al. (2014). Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr*, 17(4), 787-794.

Rafaelli, A. R. et al. (2015). Influencia da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas. *Semina: Ciências Biológicas e da saúde*, 36(1), 333-348.

Santoro, D. et al. (2015). Interplay of vitamin D, erythropoiesis, and the renin-angiotensin system. *Biomed Res Int*, 145-148.

Schuch, N. J.; Garcia, V. C & Martini, L. A. (2009). Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 53(1), 625-633.

Scragg, R.; Sowers, M & Bell, C. (2007). Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens*, 20(1), 713-719.

Shab-Bidar, S. et al. (2011). Regular consumption of vitamin D-fortified yogurt drink (Doogh) improved endothelial biomarkers in subjects with type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. *BMC Med*, 129-135.

Tamez, H. (2012). Vitamin D and hypertension: an update and review. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 21(1), 492-499.

Vimaleswaran, K. S. et al. (2014). Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2(1), 719-729.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Ana Clara do Nascimento Borges – 20%

Juliana Barros Bezerra – 10%

Victória Ysis Castro Alencar – 10%

Keylla de Araújo Silva – 10%

Ana Adélya Alves Costa – 10%

Beatriz Gabrielle Silva Oliveira – 10%

Alexia Lins Costa – 10%

Julianne Viana Freire Portela – 10%

Francisco das Chagas Leal Bezerra – 10%