

FÁBIO AUGUSTO BORA



**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÃO DE VITAMINA D,
FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E EXERCÍCIO
FÍSICO EM ADULTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

CURITIBA

2018

FÁBIO AUGUSTO BORA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÃO DE VITAMINA D,
FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E EXERCÍCIO
FÍSICO EM ADULTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Monografia apresentada como requisito parcial para conclusão do Curso de Bacharel em Educação Física, do Departamento de Educação Física, Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Neiva Leite
Coorientadora: Prof^a Ms Patricia R. P. Corazza

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, sem ele nada seria possível.

Aos meus pais Aluizio e Márcia Bora, que me deram a educação necessária para que eu chegasse até aqui e sempre me apoiaram em todas as decisões, sendo elas fáceis ou difíceis.

Aos meus avós maternos Eurides de Moura Leite e Eraci Margarida Mazon Leite por sempre cuidarem de mim e serem meus pais quando os mesmos não estavam por perto; e aos meus avós paternos Sofia Bora (*in memoriam*), que esteve presente por bastante tempo em minha vida e também foi uma mãe e Augusto Bora (*in memoriam*), que mesmo não o conhecendo, está em meu coração.

À minha irmã Ana Paula Bora, pela irmandade, literalmente, desde sempre.

À minha namorada Camila Rivabem, por estar ao meu lado e me ajudar a enfrentar os desafios.

À minha orientadora Professora Doutora Neiva Leite, por aceitar fazer parte dessa importante etapa da minha vida, auxiliando com sua sabedoria.

À minha coorientadora Patricia Ribeiro Paes Corazza, por toda a paciência e dedicação em me ajudar nesse trabalho.

Aos meus amigos Alex Santos, Luis Gustavo Bini, Bárbara Hess e Giovana Grassmann pela amizade e pela parceria em praticamente todos os trabalhos durante a graduação.

RESUMO

A vitamina D é um pré-hormônio, que atua em funções relacionadas ao metabolismo ósseo e na regulação do metabolismo do cálcio. A deficiência de vitamina D é considerada um fator de risco para doenças cardiovasculares, bem como está relacionada diretamente na fisiopatogênese de outras doenças. Ela pode ser encontrada na forma de ergocalciferol (vitamina D₂) ou colecalciferol (vitamina D₃) e pode ser obtida pela alimentação ou por meio de síntese cutânea endógena, sendo a última a maior fonte desse pré-hormônio para os seres humanos. A relação da vitamina D com o metabolismo do cálcio é assunto de vários estudos, porém pesquisas sobre a relação da vitamina D e do exercício físico com os fatores cardiometabólicos em adultos ainda são escassos. Alguns estudos relacionam a vitamina D com os níveis de atividade física e atividades realizadas ao ar livre. Portanto, o objetivo do presente trabalho é elucidar a associação entre a vitamina D e o exercício físico com os fatores de risco cardiometabólicos, por meio de uma revisão sistemática da literatura. A pesquisa foi realizada com as palavras-chave: "(\"vitamin D\") AND (\"obesity\" OR \"HDL\" OR \"LDL\" OR \"triglycerides\" OR \"hypertension\" OR \"insulin resistance\") AND (\"exercise\" OR \"physical fitness\" OR \"motor activity\")". As bases de dados utilizadas foram PubMed, LILACS, SciELO, Scopus e MEDLINE, sendo encontrados 1108 artigos publicados nos últimos dez anos e, após a exclusão dos artigos repetidos, 691 artigos restaram para a aplicação dos critérios de elegibilidade. Após aplicados esses critérios, 51 artigos foram selecionados para a leitura do resumo e, posteriormente à leitura dos artigos na íntegra, seis artigos foram selecionados. Em conclusão, os níveis séricos adequados de vitamina D possuem importante papel na diminuição da pressão arterial sistólica, diastólica, rigidez arterial e menor resposta no aumento da pressão arterial sistólica e diastólica induzidas pelo exercício. Apenas com o controle da variação sazonal da vitamina D, foi encontrado que os níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) são inversamente correlacionados com os triglicérides. Além disso, a suplementação de vitamina D possivelmente possui efeitos inibitórios nas atividades da enzima 11 β -HSD1, reduzindo o cortisol urinário e a relação cortisol/cortisona e, possuem importância na manutenção da massa muscular e no aumento da adiponectina de alto peso molecular.

Palavras-chave: Vitamina D, Obesidade, HDL, LDL, Triglicérides, Hipertensão, Resistência à Insulina, Exercício, Aptidão Física, Atividade Motora.

ABSTRACT

Vitamin D is a pre-hormone, which acts on functions related to bone metabolism and on the regulation of calcium metabolism. Vitamin D deficiency is considered a risk factor for cardiovascular disease, as well as being directly related to the pathophysiology of other diseases. It can be found in the form of ergocalciferol (vitamin D₂) or cholecalciferol (vitamin D₃) and can be obtained by feeding or through endogenous cutaneous synthesis, the latter being the last major source of this pre-hormone for humans. The relationship between vitamin D and calcium metabolism is the subject of several studies, but research on the relationship between vitamin D and exercise and cardiometabolic factors in adults is still scarce. Some studies relate vitamin D to physical activity levels and activities performed outdoors. Therefore, the objective of the present study is to elucidate the association between vitamin D and physical exercise with cardiometabolic risk factors, through a systematic review of the literature. The search was done with the following keywords: "AND" obesity "OR" HDL "OR" LDL "OR" triglycerides "OR" hypertension "OR" AND " physical fitness "or" motor activity "). The databases used were PubMed, LILACS, SciELO, Scopus and MEDLINE. We found 1108 articles published in the last ten years and, after the exclusion of the articles, 691 articles remained for the application of the eligibility criteria. After applying these criteria, 51 articles were selected to read the abstract and, after reading the articles in full, six articles were selected. In conclusion, adequate serum vitamin D levels play an important role in decreasing systolic blood pressure, diastolic, arterial stiffness and lower response in exercise-induced increase in systolic and diastolic blood pressure. Only with the control of the seasonal variation of vitamin D, it was found that 25-hydroxyvitamin D (25 (OH) D) levels are inversely correlated with triglycerides. In addition, vitamin D supplementation possibly has inhibitory effects on the activities of the 11 β -HSD1 enzyme, reducing urinary cortisol and cortisol / cortisone ratio, and are important in maintaining muscle mass and increasing high molecular weight adiponectin.

Keywords: Vitamin D, Obesity, HDL, LDL, Triglycerides, Hypertension, Insulin Resistance, Exercise, Physical Fitness, Motor Activity.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – SÍNTESE DOS ARTIGOS SELECIONADOS.....	23
--	----

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA COM AS ETAPAS DA SELEÇÃO DOS ARTIGOS.....	20
FIGURA 2 - CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE ARTIGOS.....	21

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – ESCALA PEDRO.....	22
------------------------------	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 VITAMINA D	9
2.2 FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS	11
2.3 EXERCÍCIO FÍSICO	12
2.4 VITAMINA D, FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E EXERCÍCIO FÍSICO	14
3 MÉTODOS	15
3.1 DESENHO DA PESQUISA	15
3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	15
3.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA	15
3.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS	16
3.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA E RISCO DE VIÉS	16
4 RESULTADOS	18
5 DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

A vitamina D, apesar de ter essa nomenclatura, trata-se de um pré-hormônio que associado ao paratormônio (PTH), atua em funções relacionadas ao metabolismo ósseo e como reguladores do metabolismo do cálcio. Ela está relacionada na fisiopatogênese de muitas doenças (MAEDA *et al.*, 2014), principalmente pela descoberta de que a maioria dos tecidos e das células do corpo humano apresentam receptores de vitamina D e que muitos deles possuem o maquinário enzimático necessário para converter a forma circulante primária da vitamina D (25-hidroxivitamina D) para a forma ativa (1,25-diidroxi-vitamina D). Esse fator amplia as investigações para as possíveis funções dessa vitamina, como por exemplo, no papel que ela pode exercer diminuindo o risco de várias doenças crônicas, como alguns tipos de câncer, doenças autoimunes, doenças infecciosas e doenças cardiovasculares (HOLICK, 2007).

Nos últimos anos, a deficiência e a insuficiência da vitamina D atingem grande parte da população mundial, o que pode ser considerado problema de saúde pública, levando a várias complicações clínicas. A deficiência de vitamina D tem sido apontada como fator de risco para doenças cardiovasculares, pois estudos observacionais demonstram forte associação entre a deficiência de vitamina D e mortalidade por doença cardiovascular (MAEDA *et al.*, 2014). Algumas potenciais hipóteses para explicar essa associação envolvem a regulação de genes envolvendo a produção de renina, a proliferação de células musculares cardíacas e vasculares, regulação negativa da proteína C reativa e em outros fatores pró-inflamatórios (MAEDA *et al.*, (2014).

Outros estudos apontam que as concentrações da 25(OH)D (calcidiol) estão diretamente associados aos níveis de atividade física (CORAZZA *et al.*, 2017) e atividades praticadas ao ar livre (CORAZZA *et al.*, 2018). Entretanto, a influência direta e concreta da mesma sobre a forma ativa da vitamina D (1,25-diidroxi-vitamina D) ainda é desconhecida (HIBLER *et al.*, 2016).

A vitamina D pode ser encontrada sob a forma de ergocalciferol ou vitamina D₂ e de colecalciferol ou vitamina D₃. Ela pode ser obtida a partir de fontes alimentares ou por meio de síntese cutânea endógena, essa representando a maior fonte desse pré-hormônio para a maioria dos seres humanos (MAEDA *et al.*, 2014). Holick (2007), apresenta em seu estudo que a vitamina D pode ser obtida também em suplementos

alimentares, sendo esta uma opção interessante para os indivíduos que apresentam deficiência de vitamina D.

Ainda são poucos os estudos que relacionam a vitamina D com os fatores de risco cardiometabólicos e exercício físico em adultos. Portanto, o objetivo dessa monografia é realizar revisão sistemática de artigos científicos, que analisaram a associação da vitamina D e do exercício físico com a obesidade, os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) e lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicerídeos, hipertensão arterial sistêmica e resistência à insulina.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A presente revisão apresentará inicialmente estudos que abordam a vitamina D, suas características e funções. Posteriormente, serão descritos os fatores de risco cardiometabólicos, especificamente a obesidade, colesterol HDL e LDL, triglicérides, hipertensão arterial sistêmica e resistência à insulina. Por fim serão abordados os aspectos relacionados ao exercício físico, bem como seus benefícios, importância e recomendação.

2.1 VITAMINA D

A vitamina D, segundo Marques *et al.* (2010), é um hormônio esteroide que tem a função principal de regulação da homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea, interagindo com as paratireoides, rins e intestinos. O autor ainda cita que a principal fonte de vitamina D provém de formação endógena nos tecidos cutâneos após serem expostos à radiação ultravioleta B; e que apenas 20% das necessidades corporais de vitamina D chegam ao organismo pela alimentação. Porém, o autor aponta que a dieta é de extrema importância em idosos, pessoas institucionalizadas e habitantes de países com clima temperado.

Segundo Peters e Martini (2014), inicialmente ela foi identificada como uma vitamina tradicional. As vitaminas tradicionais têm a característica de serem essenciais, porém nosso organismo não consegue produzi-las, sendo a alimentação a única fonte de ingestão das mesmas. Posteriormente, foi descoberto que a vitamina D pode ser sintetizada pelo organismo, através da exposição da pele à luz solar, ocorrendo uma reação fotossintética.

As autoras indicam a vitamina D como uma molécula composta por quatro anéis com diferentes cadeias laterais; anéis esses, que são derivados do colesterol, que é o formador da estrutura básica dos esteroides. Na questão técnica, a vitamina D é classificada como um seco-esteroide, pois um de seus anéis é clivado.

Peters e Martini (2014) afirmam que a vitamina D pode ser encontrada em duas formas: vitamina D₂ e vitamina D₃. A vitamina D₂ é produzida pelas plantas e é obtida pelos seres humanos através da alimentação. Já a vitamina D₃ é produzida no tecido animal pela ação da luz ultravioleta (290 a 310nm) no 7-deidrocolesterol na pele humana. As estimativas nos mostram que 80% a 90% da vitamina D corpórea é

adquirida pela síntese cutânea endógena; o restante provém da alimentação rica em vitamina D.

Fisiologicamente, Marques *et al.* (2010) apontam que, quando exposto à radiação ultravioleta, o 7-desidrocolesterol (precursor cutâneo da vitamina D) sofre uma clivagem fotoquímica dando origem a pré-vitamina D₃. Essa molécula é termolábil, ou seja, sofre alterações de acordo com a temperatura e, em um período de 48 horas, sofre rearranjo molecular dependente de temperatura, formando assim a vitamina D₃. Além disso, o grau de pigmentação da pele é outro fator importante e que limita a produção da vitamina D; sendo assim, peles negras tem limitação quanto à penetração de raios ultravioletas, e conseqüentemente, limitação de produção de vitamina D.

Além do mais, Marques *et al.* (2010) descrevem que, no sangue, a vitamina D circula ligada, em sua maior parte, a uma proteína ligadora de vitamina D. Uma pequena fração, porém, está ligada a albumina. Ela sofre uma hidroxilação no fígado por meio da enzima citocromo P450-*like*, sendo convertida em 25(OH)D, que é a forma circulante da vitamina D em maior quantidade. Contudo, essa forma é biologicamente inerte. Sendo essa etapa de hidroxilação hepática pouco regulada, os níveis sanguíneos de 25(OH)D refletem a quantidade de vitamina D que entrou na circulação, proporcionalmente à quantidade de vitamina D ingerida e produzida pela pele. Como última etapa de produção, temos a hidroxilação adicional que acontece nas células do túbulo contorcido proximal do rim, dando origem a 1,25 desidroxivitamina D [1,25(OH)₂D₃], sendo essa a forma biologicamente ativa.

Como dito anteriormente, a forma inerte da vitamina D é a mais abundante (25(OH)D), portanto ela é a forma que deve ser mensurada para quantificar se os níveis de vitamina D estão adequados. Segundo Marques *et al.* (2010), não existe consenso sobre qual é a concentração sérica ideal para a vitamina D. Na maioria dos ensaios comerciais que estão disponíveis os valores variam de 25 a 37,5 nmol/L (10 a 15 ng/mL) a 137,5 a 162,5 nmol/L (55 a 65 ng/mL). As revisões mais recentes ainda apresentam valores de 50 a 80 nmol/L, algumas até colocando de 75 a 125 nmol/L.

Ainda sobre a concentração sérica de vitamina D, Maeda *et al.* (2014), também relatam que não há consenso na literatura sobre qual é o valor de corte para que um indivíduo seja definido como “suficiente em vitamina D”, e referem também o 25(OH)D, sendo o metabólito mais abundante e o melhor indicador para avaliar o status de vitamina D. Dessa maneira, segundo esses autores, as concentrações séricas de

vitamina D abaixo de 20 ng/mL (50 nmol/L) são classificadas como deficiência, entre 20 e 29 ng/mL (50 e 74 nmol/L) como insuficiência e entre 30 e 100 ng/mL (75 e 250 nmol/L) como suficiência.

Kelishadi *et al.* (2014) ainda pontuam que a vitamina D desempenha papel importante no metabolismo da glicose e da insulina. Ela afeta as células das ilhotas pancreáticas por meio de seus receptores e pode aumentar a secreção de insulina. A deficiência de vitamina D leva ao aumento nos níveis do hormônio PTH e, por sua vez, reduzem a sensibilidade à insulina, este último fator está associado ao risco cardiometabólico, tema que será abordado no próximo tópico.

2.2 FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS

Dentre os fatores de risco cardiometabólicos incluídos no presente estudo, a obesidade vem ganhando destaque pelo seu acentuado aumento nos últimos anos. Dias *et al.* (2017) apresentam a obesidade como problema de saúde pública e que atualmente integra o quadro de prioridade nas políticas públicas, tanto pela sua prevalência quanto pelo fato de estar intimamente associada com as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), especialmente as cardiovasculares.

Segundo a OMS, a obesidade pode ser definida como sendo condição crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura, ocasionando repercussões negativas à saúde, sendo categorizada, na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), no item de doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas. No Brasil, embasada pela definição da OMS, vários documentos do governo trazem a obesidade como condição crônica multifatorial complexa e, também como manifestação da insegurança alimentar e nutricional. Os principais fatores de risco para a obesidade englobam alimentação rica em gorduras e açúcares, bem como o consumo desenfreado de alimentos ultraprocessados; associando essa alimentação à inatividade física (DIAS *et al.*, 2017).

Outro fator considerado de risco para essas doenças são os níveis de HDL e LDL. Gagliardi *et al.* (1995) as definem como lipoproteínas, que são partículas globulares de alto peso molecular que transportam os triglicérides e o colesterol que são ingeridos na nossa alimentação do dia a dia. Cinco classes de lipoproteínas foram classificadas: quilomícrons, VLDL, IDL, LDL e HDL; sendo as alterações nas últimas duas as que são atualmente levadas em consideração para mensurar o risco de

aterosclerose. Esses riscos são o aumento dos níveis séricos de LDL e a diminuição dos níveis de HDL. Gagliardi *et al.* (1995) definem as lipoproteínas do tipo LDL como originárias do fígado, levando o colesterol do mesmo para os tecidos periféricos. Apresenta a composição de 45% de colesterol, 22% de fosfolípidos, 21 % de proteínas; o valor que resta são triglicérides e ácidos graxos. A formação do HDL é a mesma com relação à lípidos e proteínas e, realiza o transporte reverso do colesterol: dos tecidos periféricos para o fígado.

Como abordado acima, as lipoproteínas são transportadoras de triglicérides, ou triglicerídeos. Os triglicerídeos são um dos principais lipídeos do plasma humano. Estudos experimentais encontraram evidências de que a elevação dos triglicerídeos no soro está associada ao aumento do risco de doenças coronarianas, sendo até considerado fator de risco independente. Além disso, altos níveis de LDL e baixos níveis de HDL estão relacionados com doenças cardíacas, portanto é desejável ter baixos níveis de colesterol total e LDL na circulação sanguínea, mas também é desejável ter concentração tão alta quanto possível do colesterol total na forma de HDL (SCHIAVO *et al.*, 2003).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), conhecida popularmente apenas como hipertensão, é definida por Radovanovic *et al.* (2014) como Doença Cardiovascular (DCV), sendo grande fator de risco para complicações cerebrais e coronarianas. É, segundo o autor, problema de saúde pública mundial e doença crônica, cujo tratamento deve ser realizado por toda a vida, envolvendo medidas farmacológicas e não farmacológicas.

Por fim, o último fator de risco levado em consideração para o presente trabalho é a resistência à insulina e, Paulino e Maldonado (2014) a definem como processo que decorre de uma resposta biológica menor dos tecidos periféricos com relação à insulina. Essa menor resposta pode ser causada por defeito na secreção, uma ação menos eficiente desse hormônio ou ainda uma combinação das duas causas.

No próximo tópico será abordado o tema exercício físico, que é citado como recurso terapêutico para os fatores de risco cardiometabólicos, pois há aspectos em sua prescrição para a obtenção de resultados no tratamento.

2.3 EXERCÍCIO FÍSICO

As definições de exercício físico e atividade física são diferentes. Atividade física é definida por Freire *et al.* (2014) como qualquer movimento que o corpo produz com a contração da musculatura esquelética, demandando níveis de energia acima dos níveis de repouso. Deve ser praticada em qualquer idade, pois melhora e preserva a qualidade de vida e a saúde do ser humano. Exercício físico, segundo Monteiro e Filho (2004), é uma atividade realizada com repetições sistemáticas de movimentos orientados e, representa um subgrupo de atividade física planejada com a finalidade de manter o condicionamento.

Polisseni e Ribeiro (2014), apresentam as recomendações do *American College of Sports Medicine* para a prática de atividade física. Recomendações essas, que indicam que para manter a saúde e prevenir doenças, adultos com idade entre 18 e 64 anos devem realizar no mínimo 150 minutos de atividade física aeróbia de intensidade moderada por semana; ou no mínimo 75 minutos de atividade física aeróbia de intensidade vigorosa por semana, ou ainda a combinação dos dois, sendo divididos em sessões de pelo menos 10 minutos distribuídas entre os dias da semana.

As recomendações também são de prática de atividade de força muscular (exercício resistido), podendo ser moderado ou vigoroso, duas ou mais vezes durante a semana. Lima *et al.* (2014) também adotam a recomendação do *American College of Sports Medicine* (ACSM) de 30 minutos ou mais de atividade física com intensidade moderada pelo menos 5 dias por semana. Enquanto que para a atividade física de intensidade vigorosa, Lima *et al.* (2014) adotam 20 minutos de pelo menos 3 dias por semana, além das atividades da vida diária, para adultos.

Freire *et al.* (2014) pontuam que os baixos níveis de atividade física têm sido considerados como fatores determinantes para o risco de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e, hoje em dia não afetam apenas pequenos grupos da população adulta, atingindo também crianças e adolescentes. Os autores apontam que a prática regular de atividade física gera aumento da força e da resistência muscular, aumento da capacidade aeróbica, maior flexibilidade articular, aumento do equilíbrio e da coordenação, maior bem-estar psicológico, redução de peso e melhor administração de doenças crônicas ou deficiência.

Com relação aos benefícios da atividade física, Ferreira *et al.* (2015) indicam que a atividade física regular reduz o risco de mortes prematuras, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, câncer de cólon, câncer de mama e diabetes de tipo II, atua no controle da pressão arterial, previne o ganho de peso,

auxilia na prevenção e redução da osteoporose, reduz estresse, ansiedade e depressão.

2.4 VITAMINA D, FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E EXERCÍCIO FÍSICO

Isto posto, e analisando o que foi exposto anteriormente, percebe-se a estreita relação entre a vitamina D, os fatores de risco de doenças cardiovasculares e exercício físico. Jorge *et al.* (2018) apresentaram como conclusão no que diz respeito à associação entre vitamina D e as Doenças Cardiovasculares, que até o momento, faltam ainda dados que comprovem a necessidade da reposição de vitamina D no contexto das doenças cardíacas. No que tange ao exercício físico, Santos e Borges (2010), afirmam que o exercício físico combinado com suplementação de cálcio e vitamina D, exerce efeitos eficazes na melhoria da densidade mineral óssea e lipídeos circulantes.

Farrell e Willis (2012) associaram em seu estudo a aptidão cardiorrespiratória, diferentes medidas de adiposidade e os níveis de vitamina D em mulheres, e encontraram que o nível sérico de vitamina D está positivamente associado com a aptidão cardiorrespiratória e negativamente associado com diferentes medidas de adiposidade em mulheres. Além disso, maiores níveis de aptidão cardiorrespiratória atenuam a relação entre o nível sérico de vitamina D e a adiposidade.

Na relação da vitamina D com a resistência à insulina, Danziger *et al.* (2013) examinaram as relações transversais e longitudinais entre a vitamina D (25(OH)D) e os índices de resistência à insulina e secreção em idosos. Eles encontraram que concentrações séricas de 25(OH)D estão associadas à menor resistência à insulina nas análises transversais, mas não nas análises longitudinais. Ainda segundo os autores, estudos posteriores devem ser realizados, pois pode ter ocorrido confusão residual nas análises transversais ou pela natureza de curto prazo da relação entre a vitamina D e a sensibilidade à insulina.

3 MÉTODOS

3.1 DESENHO DA PESQUISA

Segundo Sampaio e Mancini (2007), uma pesquisa caracteriza-se como revisão sistemática quando utiliza como fonte de dados a literatura sobre determinado tema. Esse tipo de investigação disponibiliza um resumo das evidências relacionadas a uma estratégia de intervenção específica, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca, apreciação crítica e síntese da informação selecionada. Foi seguido o modelo PRISMA para a realização da presente revisão sistemática.

3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Critérios de Inclusão: (I) artigos publicados entre 2009 e 2018, (II) estudos realizados com adultos, (III) somente artigos originais, (IV) artigos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol.

Critérios de Exclusão: (I) estudos com animais, (II) estudos realizados com crianças e adolescentes, (III) livros, (IV) capítulos de livros, (V) monografias, (VI) dissertações, (VII) teses, (VIII) artigos de revisão, (IX) estudos de caso, (X) resumos, (XI) carta ao editor, (XII) editorial, (XIII) consensos, (XIV) artigos sem exercício e/ou vitamina D, (XV) artigos envolvendo doenças e/ou sem relação com o tema e (XVI) estudos transversais.

3.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram utilizadas cinco bases de dados confiáveis: PubMed, LILACS, SciELO, Scopus e MEDLINE. Como filtro para os artigos, foi empregada a seguinte combinação de palavras-chave: "(\"vitamin D\") AND (\"obesity\" OR \"HDL\" OR \"LDL\" OR \"triglycerides\" OR \"hypertension\" OR \"insulin resistance\") AND (\"exercise\" OR \"physical fitness\" OR \"motor activity\")\".

3.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Em abril de 2018 e, utilizando essa combinação de palavras-chave, foram encontrados 1108 artigos, somando todas as cinco diferentes bases de dados. Muitos desses artigos eram encontrados em mais de uma dessas referidas bases, portanto, os artigos foram classificados em ordem alfabética em uma planilha do Excel para facilitar a visualização, e assim excluir os artigos repetidos. Após realizada a exclusão dos repetidos, 691 artigos permaneceram para que fossem aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Ao final dessa etapa, restaram 51 artigos que foram selecionadas para a leitura do resumo.

Após a leitura dos artigos na íntegra, seis artigos foram selecionados para fazer parte desta revisão sistemática da literatura.

3.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA E RISCO DE VIÉS

Para a avaliação da qualidade metodológica dos artigos selecionados foi utilizada a escala PEDro. A escala PEDro, ou PEDro scale foi criada por Moseley *et al.* em 1999 e pretende, por meio de 11 itens, avaliar se foram seguidos os critérios de um ensaio clínico em condições ideais e conseqüentemente avaliar a qualidade do estudo na área da Fisioterapia. Esta escala foi elaborada a partir da *Delphi list*, desenvolvida após um consenso de peritos em 1998, que visava o mesmo objetivo, no entanto foi considerada insuficiente, por não contemplar parâmetros estatísticos. A necessidade da criação e validação de um instrumento deste tipo adveio da necessidade de catalogar os ensaios clínicos na base de dados PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*).

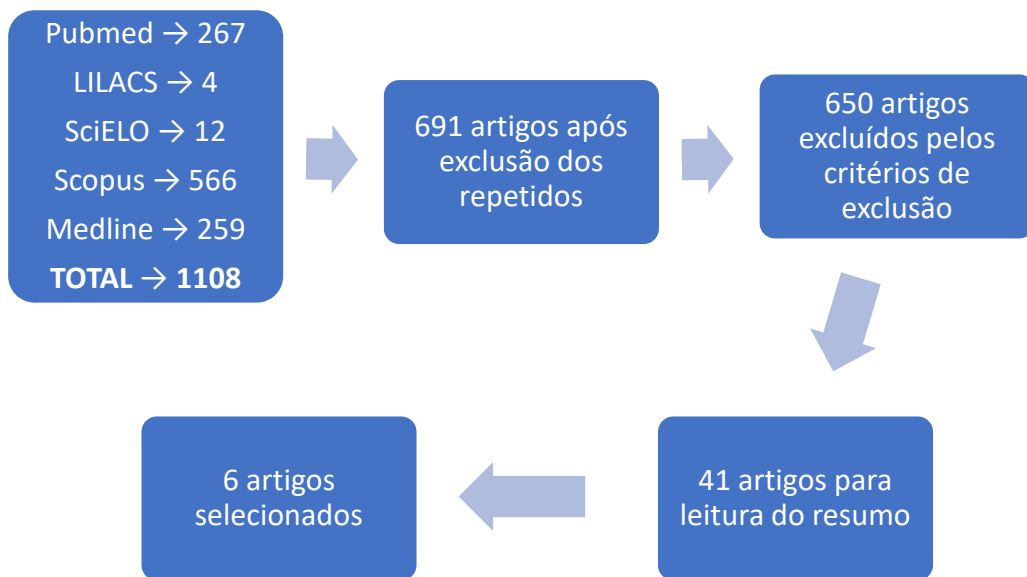
Os onze critérios utilizados na presente revisão sistemática da literatura são: 1) os critérios de elegibilidade foram especificados, 2) os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos, 3) a alocação dos sujeitos foi secreta, 4) inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes, 5) todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo, 6) todos os terapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega, 7) todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega, 8) mensurações de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos, 9) todos os sujeitos a partir dos

quais se apresentaram mensurações de resultados receberam o tratamento ou a condição de controle conforme a alocação ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento”, 10) os resultados das comparações estatísticas intergrupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave e 11) o estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelos menos um resultado-chave.

4 RESULTADOS

A partir dos 1108 artigos selecionados nas bases de dados e, após feita a verificação dos critérios selecionados para esse trabalho, seis artigos foram escolhidos para esta revisão sistemática (FIGURA 1). O fluxograma abaixo demonstra o processo de seleção dos artigos.

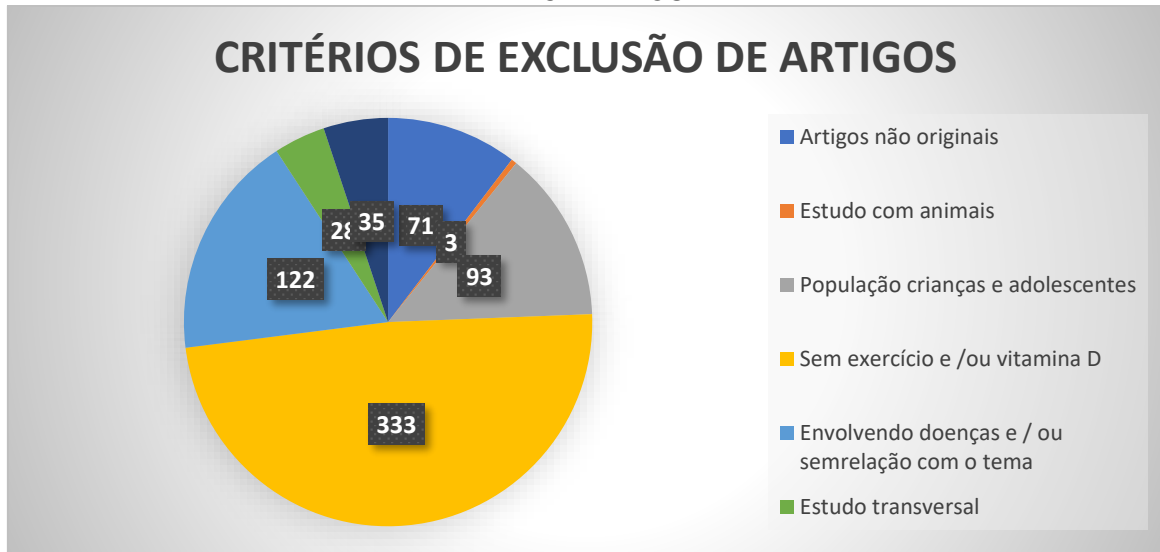
FIGURA 1 - FLUXOGRAMA COM O PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ARTIGOS INCLUÍDOS NESTA REVISÃO SISTEMÁTICA



Fonte: O autor

Na figura abaixo (FIGURA 2) são apresentados os critérios que foram utilizados para exclusão de artigos. No mesmo, são alocadas as quantidades de artigos que foram excluídos de acordo com cada um destes mesmos critérios.

FIGURA 2 - GRÁFICO DEMONSTRANDO OS CRITÉRIOS UTILIZADOS PARA A EXCLUSÃO DOS ARTIGOS, BEM COMO A QUANTIDADE DE ARQUIVOS EXCLUÍDOS POR CADA UM DOS CRITÉRIOS



Fonte: O autor

A pontuação dos artigos no que se refere à qualidade metodológica foi avaliada segundo a Escala PEDro (QUADRO 1).

QUADRO 1 – PONTUAÇÃO DOS ARTIGOS SEGUNDO A ESCALA PEDRO

Estudos	Escala PEDro											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Al-Dujaili et al., 2016	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	9
Carrilo et al., 2013	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	9
Haslacher et al., 2016	+	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Mai et al., 2017	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	9
Miller, 2010	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	8
Verreijen et al., 2015	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	9

Notas: (+) Pontuou no critério, (-) Não pontuou

A tabela abaixo demonstra e analisa os seis artigos que foram escolhidos para esta revisão sistemática. Ela tem o objetivo de resumir e apresentar as principais variáveis analisadas em cada artigo bem como seus respectivos resultados (TABELA 1).

TABELA 1 – SÍNTESE DOS ARTIGOS SELECIONADOS

Autor/ano/local/tipo de estudo	Amostra/idade	Principais variáveis analisadas	Principais resultados	Conclusão
Al-Dujaili et al., 2016, Reino Unido, Estudo Longitudinal	15 adultos saudáveis, 19 a 53 anos	Composição corporal, PAS, PAD e elasticidade arterial, PAS e PAD induzidas pelo exercício, cortisol urinário, cortisona, distância percorrida em 20 minutos, escala de Borg.	Suplementação de vitamina D ↓ PAS e a PAD. Rigidez arterial foi ↓ no grupo da vitamina D. Os níveis de cortisol livre urinário e relação cortisol / cortisona ↓ PAS induzida pelo exercício e a PAD ↓ após a ingestão de vitamina. Distância percorrida em 20 minutos ↑ Escala de Borg ↓ ↓ da atividade da enzima 11β-HSD1	A administração de vitamina D ↓ a PAS, a PAD e a rigidez arterial, assim como o cortisol urinário.
Carrillo et al., 2013, Estados Unidos, Estudo Longitudinal	23 adultos obesos e acima do peso (idade: 26.1 ± 4.7 anos)	25-hidroxivitamina D, hormônio da paratireoide, composição corporal, tolerância à glucose e função muscular.	25-hidroxivitamina D ↑ e o hormônio paratireoideano ↓ no grupo VitD. A potência de pico ↑ em 4 semanas apenas no grupo VitD. Níveis elevados de vitamina D foram associados com ↓ da relação cintura-quadril.	Houve uma relação direta entre o ↑ da 25-hidroxivitamina D e a ↓ do hormônio paratireoideano.
Haslacher et al., 2016, Áustria, Estudo Longitudinal	47 maratonistas / ciclistas idosos (65.0 [61.0–68.0 anos]) e 47 indivíduos com idade / sexo controlados (66.0 [63.0–68.0 anos])	HbA1c, níveis de 25(OH)D, triglicerídeos, desempenho físico.	Quando ajustado para variações sazonais, 25(OH)D foi ↑ em atletas do que no grupo controle. 25(OH)D correlaciona-se inversamente com triglicerídeos em ambos os grupos. Grupo controle: associação entre ↑ IMC ou ↓ desempenho físico com hipovitaminose D3 foi encontrada. Hipovitaminose D3 na linha de base previu hiperglicemia nos exames de acompanhamento dentro do grupo controle, mas não nos atletas.	Com os devidos ajustes, os níveis de vitamina D foram ↑ em atletas do que no grupo controle. A vitamina D relaciona-se diretamente com os triglicerídeos.

Nota: IMC (Índice de Massa Corporal), HbA (hemoglobina A), HOMA (Homeostatic Model Assessment), HMW-A (High Molecular Weight Adiponectin), PMR (Partial Meal Replacements), WIB (Western Immunoblot), WL (Weight Loss), WS (Weight Stable), Vit D (Vitamina D), VD (vitamin D), PAS (Pressão Arterial Sistólica), PAD (Pressão Arterial Diastólica), 25(OH)D (calcidiol), 11β-HSD1 (enzima responsável pela ativação da cortisona em sua forma ativa, o cortisol).

CONTINUAÇÃO TABELA 1.

Autor/ano/ local/tipo de estudo	Amostra/idade	Principais variáveis analisadas	Principais resultados	Conclusão
Mai et al., 2017, Itália, Estudo Longitudinal	24 adultos obesos (13 homens/11 mulheres), 37,5 ± 1,9 anos	IMC, Peso, % gordura, Massa livre de gordura, Cintura, Glucose, Insulina, HbA, 25(OH)Vit D, Adiponectina Total, Leptina, Leptina/Adiponectina, Leptina/HMW-A	Administração de colecalciferol ↑ níveis de 25(OH)VitD no grupo VD. Dose aguda de colecalciferol promoveu ↑ da expressão de HMW-A analisada pela WIB. Paralelamente, uma ↓ significativa da relação leptina/HMW-A.	Houve ↑ significativo de 25(OH)VitD e expressão de HMW-A no grupo que recebeu colecalciferol.
Miller, G.D., 2010, Estados Unidos, Estudo Longitudinal	71 participantes (idade: 69.5 ± 5.8 anos)	Energia total, macronutrientes (g e % de energia), micronutrientes (vitaminas e minerais), bem como o uso de PMR foram avaliados.	Ingestão energética diária aos 6 meses foi ↓ WL comparado com WS. O grupo WL obteve ↓ ingestão de gordura total e ácidos graxos saturados, e ↑ níveis de carboidratos, proteínas e fibra alimentar nos 6 meses. ↑ perda de peso corporal em WL	O grupo WL obteve melhores resultados ao fim dos 6 meses.
Verreijen et al., 2015, Holanda, Estudo Longitudinal	80 adultos obesos (idade média ± foi de 63 ± 5,6 anos)	Massa muscular apendicular, composição corporal, força de preensão manual e desempenho físico.	Grupos intervenção e controle ↓ peso corporal e massa gorda. A perda de massa muscular nas 13 semanas, foi ↓ no grupo intervenção. Força e função muscular ↑ ao longo do tempo sem diferenças significativas entre os grupos.	Em ambos os grupos houve ↓ do peso corporal e da massa gorda, mas o grupo intervenção perdeu menos massa muscular.

Nota: IMC (Índice de Massa Corporal), HbA (hemoglobina A), HOMA (Homeostatic Model Assessment), HMW-A (High Molecular Weight Adiponectin), PMR (Partial Meal Replacements), WIB (Western Immunoblot), WL (Weight Loss), WS (Weight Stable), Vit D (Vitamina D), VD (vitamin D), PAS (Pressão Arterial Sistólica), PAD (Pressão Arterial Diastólica), 25(OH)D (calcidiol), 11β-HSD1 (enzima responsável pela ativação da cortisona em sua forma ativa, o cortisol).

No que tange ao exercício físico, diferentes protocolos de treino foram utilizados pelos autores. Na tabela abaixo, podemos observar o protocolo de treino de cada um dos artigos (TABELA 2).

TABELA 2 – AUTORES E OS PROTOCOLOS DE TREINO UTILIZADOS NOS ESTUDOS

Autor / Ano	Exercício físico
Al-Dujaili <i>et al.</i> , 2016	Performance medida pela distância percorrida após 20 minutos de bicicleta ergométrica no início e no dia 14 da intervenção.
Carrillo <i>et al.</i> , 2013	5 min de esteira no início e 3x por semana de treino de resistência durante 12 semanas.
Haslacher <i>et al.</i> , 2016	Bicicleta ergométrica, carga de trabalho aumentada a cada dois minutos em 25 W, começando com 25 W até o ponto de exaustão.
Mai <i>et al.</i> , 2017	3x por semana de atividade aeróbia por 4 semanas.
Miller, 2010	3x por semana, 1h de exercícios aeróbios e condicionamento físico por 6 meses.
Verreijen <i>et al.</i> , 2015	10 min de aquecimento na bicicleta no início e treino de resistência 3x por semana por 1h durante 13 semanas.

5 DISCUSSÃO

Após a análise e compreensão dos resultados obtidos nos seis artigos que foram selecionados pelos critérios acima explanados, pode-se retirar alguns pontos importantes sobre as funções que a vitamina D exerce no organismo. Levando em consideração que a presente revisão sistemática visa compreender a associação entre a vitamina D e o exercício físico com os fatores de risco cardiometabólicos em adultos, serão destacados os principais aspectos abordados nos artigos selecionados.

Primeiramente, com relação à vitamina D em si, os autores a utilizaram de diferentes formas nas intervenções dos respectivos estudos. Verreijen *et al.* (2015), utilizaram no grupo de intervenção uma suplementação de proteína do soro do leite, leucina e enriquecida com vitamina D (800 UI de vitamina D₃) durante 13 semanas. Mai *et al.* (2017), no grupo intervenção, chamado de VD em seu estudo, administraram uma dose oral de 600,000 UI de colecalciferol no início da intervenção. Prosseguindo, uma dose de 2000 UI (50 µg) de vitamina D₃ por dia por 14 dias foi utilizada no estudo de Al-Dujaili *et al.* (2016), e uma dose diária de 4000 UI de vitamina D₃ foi utilizada por Carrilo *et al.* (2013). Já para Miller (2010), a vitamina D foi utilizada como composição de uma substituição de refeição em forma de shake (140 UI de vitamina D) e barra (140 UI de vitamina D) por 6 meses. Por fim, Haslacher *et al.* (2016), diferentemente, não intervieram com a administração de vitamina D, apenas controlaram o dia de retirada da amostra para monitorar a variação sazonal de vitamina D.

Com relação à mensuração sérica da vitamina D, Verreijen *et al.* (2015) não a realizaram, portanto não utilizaram nenhuma base para definir deficiência ou insuficiência da vitamina D. Mai *et al.* (2017) realizaram a mensuração no começo e ao final do estudo, e consideraram como deficientes em vitamina D os indivíduos com 25(OH)VitD <20 ng/mL. O estudo de Al-Dujaili *et al.* (2016) também não realizou mensuração sérica da vitamina D, porém considera como hipovitaminose D níveis abaixo de 40 nmol/l (16 ng/ml) e coloca ainda que alguns pesquisadores recomendam nível maior que 50 nmol/l (20 ng/mL).

A vitamina D sérica também não foi mensurada e nenhuma base foi utilizada para definir hipovitaminose D no estudo de Miller (2010). Enquanto que Carrillo *et al.* (2013) mensuraram os níveis de 25(OH)D no começo e no final do estudo, porém não apresentaram em seu estudo qual foi a base utilizada para a definição de insuficiência ou deficiência de vitamina D. Haslacher *et al.* (2016) realizaram a mensuração sérica

de vitamina D no início e, por meio de um modelo linear geral que fornece a data de amostragem de sangue como uma covariável, amostras eram retiradas em dias específicos, controlando a variação sazonal de vitamina D e definiram um indivíduo deficiente/insuficiente em vitamina D aquele que possui valores séricos menores que 50 nmol/l (20 ng/mL), e que valores iguais ou maiores que esse são valores adequados/ótimos.

Percebe-se ao analisar a TABELA 2, que Verreijen *et al.* (2015), Mai *et al.* (2017), Carrillo *et al.* (2013) e Miller (2010) utilizaram o exercício físico como forma de intervenção em seus respectivos estudos. Por outro lado, Al-Dujaili *et al.* (2016) utilizaram o exercício apenas como forma de mensurar a pressão arterial (sistólica e diastólica) e a elasticidade arterial no pré e pós exercício no primeiro e no último dia de intervenção. A distância percorrida em 20 minutos e a Escala de Borg também foram verificadas. Por fim, Haslacher *et al.* (2016) utilizaram a bicicleta ergométrica apenas para medir a capacidade máxima individual (W).

Todos os autores realizaram os protocolos de treino em ambientes fechados, apenas o estudo de Haslacher *et al.* (2016) utilizou atletas que realizam exercícios ao ar livre para mensurar a capacidade máxima individual.

Segundo Al-Dujaili *et al.* (2016) limitações na síntese de vitamina D decorrentes da exposição inadequada à luz solar, baixa ingestão de comidas ricas em vitamina D, peles escuras, estilo de vida predominante em locais fechados e uso de protetores solares são as principais causas de baixos níveis séricos de vitamina D. O artigo citado apenas mencionou o uso de protetores solares e, o único estudo que utilizou protetores solares como forma de intervenção foi o de Carrillo *et al.* (2013), cujos participantes receberam pacotes de protetor solar de uso único e receberam a instrução de aplicar o conteúdo de quatro pacotes durante o dia em toda a pele exposta ao sol.

Dentre os artigos, Verreijen *et al.* (2015), Mai *et al.* (2017), Al-Dujaili *et al.* (2016) e Haslacher *et al.* (2016) realizaram seus estudos em países europeus (Holanda, Itália, Reino Unido e Áustria, respectivamente), enquanto Carrillo *et al.* (2013) e Miller (2010) nos Estados Unidos. Nenhum desses países em questão apresenta clima tropical em nenhuma região de seu território.

Especificamente, com relação aos fatores de risco cardiometabólicos, os artigos encontraram resultados significativos. Com relação à obesidade, no estudo de Verreijen *et al.* (2015) tanto o grupo intervenção quanto o grupo controle diminuíram

o peso corporal, sem diferença significativa entre os grupos. Porém, o grupo intervenção, no fim das 13 semanas, teve uma menor perda de massa muscular. Miller (2010) encontrou que o grupo que foi denominado WL (*Weight Loss*) perdeu peso corporal em maior quantidade que o grupo WS (*Weight Stable*). Foi encontrada também uma associação entre o aumento da vitamina D e a redução da relação cintura-quadril (Carrillo *et al.* 2013). Haslacher *et al.* (2016) encontraram uma associação entre alto índice de massa corporal (IMC) ou baixo desempenho físico com hipovitaminose D3 no grupo controle.

Ainda sobre a obesidade, Mason *et al.* (2011) apontam que a vitamina D possui propriedades antiadipogênicas e as pesquisas sugerem, mesmo com limitações, que a vitamina D pode potencializar a perda de peso e melhorar os marcadores metabólicos; e ainda coloca que a influência do status da vitamina D na perda de peso através da intervenção no estilo de vida ainda é desconhecida. Segundo Schuch *et al.* (2009), evidências sugerem que uma das causas da deficiência de 25(OH)D em indivíduos obesos e com diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) possa estar ligada ao depósito de vitamina D nos adipócitos, diminuindo a sua biodisponibilidade e acionando o hipotálamo para desenvolver uma cascata de reações que resulta no aumento da sensação de fome e na diminuição do gasto energético.

No que se refere ao colesterol HDL e LDL, Mai *et al.* (2017) encontraram que a administração de uma dose aguda de colecalciferol em obesos com deficiência de vitamina D promoveu aumento da adiponectina de alto peso molecular (HMW-A) independentemente de mudança no peso corporal. Ainda segundo o artigo de Mai *et al.* (2017), a adiponectina de alto peso molecular é o principal determinante dos efeitos de sensibilização à insulina da adiponectina no fígado, músculo e tecido endotelial. Continuando o artigo, investigações anteriores demonstram que a expressão sérica da adiponectina de alto peso molecular foi positivamente associada a HDL, negativamente associada ao IMC, gordura corporal central, hiperinsulinemia e DMT2. Completam ainda que, na obesidade, os níveis da adiponectina de alto peso molecular diminuem significativamente, mas aumentam durante a perda de peso e que houve diminuição da relação leptina/adiponectina, um marcador de doenças metabólicas.

Prado *et al.* (2009) definem a adiponectina como proteína complementar relacionada com o adipócito (Acrp 30) e é o mais abundante fator produzido exclusivamente pelo tecido adiposo de humanos, macacos e ratos, estando envolvida na resposta inflamatória e regulação do balanço energético, promovendo um papel

anorexígeno e anti-inflamatório; aumenta também a sensibilidade à insulina e inibe a inflamação vascular. Em outro artigo, Jastrzebski *et al.* (2016) notaram que alterações no perfil de lipoproteínas observados em seu estudo sugerem que os efeitos do exercício físico regular no perfil de lipoproteínas podem estar ligados ao status de vitamina D₃.

Quanto aos triglicerídeos, foi encontrada, no estudo de Haslacher *et al.* (2016), uma correlação inversa entre os níveis de 25(OH)D e triglicerídeos. Segundo Fagherazzi *et al.* (2008), a gordura saturada é a principal causa alimentar da elevação do colesterol plasmático. Os ácidos graxos saturados estão relacionados com o aumento do colesterol total e do LDL, bem como com a elevação dos triglicerídeos (TG). Ainda segundo os autores, gorduras monoinsaturadas têm sido relacionadas com melhoras nos níveis de TG, diminuição do colesterol total e do LDL, aumentando também os níveis de HDL no plasma, característica importante no contexto da redução dos riscos cardiovasculares.

Continuando o artigo de Fagherazzi *et al.* (2008), as gorduras poliinsaturadas (ácidos graxos ômega 3 e ômega 6) também exercem efeito positivo sobre o colesterol total, LDL e TG séricos. Porém, os ácidos graxos ômega 6, embora considerados não prejudiciais, induzem maior oxidação lipídica e há indícios de que possam reduzir as concentrações de HDL.

No que corresponde à hipertensão, a suplementação de vitamina D diminuiu a PAS, a PAD e diminuiu a rigidez arterial, também diminuiu a PAS e a PAD induzidas pelo exercício, o cortisol urinário e a relação cortisol/cortisona (AL-DUJAILI *et al.*, 2016). Também segundo Al-Dujaili *et al.* (2016), os efeitos anti-hipertensivos da vitamina D são possivelmente devidos à inibição dos efeitos do sistema renina-angiotensina-aldosterona e da atividade da enzima 11 β -HSD1. Os efeitos anti-hipertensivos da vitamina D incluem supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona, regulação do crescimento e proliferação das células musculares lisas e cardiomiócitos, e inibição da liberação de citocinas a partir de linfócitos. (TEPPER *et al.*, 2013)

Em relação a resistência à insulina, hipovitaminose D₃ na linha de base do estudo previu com sucesso a hiperglicemia nos exames de acompanhamento do grupo controle, mas não dos atletas (HASLACHER *et al.* 2016). Mai *et al.* (2017), com relação à administração de uma dose aguda de colecalciferol em obesos com deficiência de vitamina D, encontraram que ela promoveu aumento da adiponectina

de alto peso molecular independentemente de mudanças no peso corporal e resistência à insulina. Completando, Sun *et al.* (2016) colocam que uma suplementação diária de vitamina D (420 UI) por um período de 1 ano melhora significativamente a resistência à insulina em adultos saudáveis, independentemente de gordura corporal e atividade física.

Prosseguindo, Schuch *et al.* (2009) colocam que o desenvolvimento de DMT2 envolve alterações na função das células- β do pâncreas e resistência periférica à ação da insulina. A 25(OH)D pode atuar nesses mecanismos em virtude da presença VDR (receptor da vitamina D) nas células- β e de proteínas ligadoras de cálcio dependente de vitamina D (DBP) no tecido pancreático.

Em relação às limitações dos estudos selecionados, Verreijen *et al.* (2015) apontam o fato de que 25% dos sujeitos não estavam disponíveis para a análise do resultado primário, o que poderia ter influenciado os resultados. O pequeno tamanho da amostra (24 indivíduos) foi um dos fatores limitantes no estudo de Mai *et al.* (2017). Al-Dujaili *et al.* (2016) além da amostra de apenas 15 indivíduos ser um fator de limitação, ainda apresentaram um período curto de intervenção. Além disso, a ingestão diária de vitamina D pela alimentação é de 10-20 $\mu\text{g}/\text{dia}$ e a ingestão dos participantes foi de $1,87 \pm 0,41$ e, como os níveis plasmáticos de 25(OH)D não foram verificados supõe-se que os participantes eram deficientes em vitamina D. Assim, a suplementação de vitamina D apenas restaurou os níveis dessa vitamina no corpo dos indivíduos.

Carrillo *et al.* (2013), não incluíram no desenho do estudo um grupo placebo sem realização de exercício e um grupo apenas com a suplementação de vitamina D, o que permitiria maior compreensão da interação entre exercício físico e vitamina D, haja vista que tanto o grupo placebo quanto o grupo vitamina D realizaram o protocolo de exercícios. No estudo de Miller (2010), a limitação foi a falta de índices bioquímicos para a avaliação do estado nutricional dos indivíduos. O também pequeno tamanho da amostra e a pequena proporção de participantes do sexo feminino foram as limitações encontradas por Haslacher *et al.* (2016).

Em relação aos pontos fortes dos estudos selecionados, destaca-se os seguintes fatos: o estudo de Verreijen *et al.* (2015) ser um estudo controlado randomizado duplo-cego; o design randomizado controlado por placebo e o acompanhamento rigoroso dos efeitos do estudo durante o programa de internação são potenciais pontos de força no estudo de Mai *et al.* (2017); no estudo de Al-Dujaili

et al. (2016) os pontos fortes foram a análise de variáveis que poderiam gerar confusão como exercício, álcool e cafeína, e que foi realizada para garantir que os efeitos benéficos fossem devidos à suplementação de vitamina D, o estudo ter sido realizado no inverno e início da primavera e nenhum paciente estava de férias 3 meses antes do estudo, além do fato que participantes saudáveis que não estavam sob medicação foram incluídos, não havendo interrupção nas ações biológicas da vitamina D; Carrillo *et al.* (2013) também apresentaram como ponto forte a realização de um estudo duplo-cego controlado por placebo; os participantes serem alocados aleatoriamente nos grupos intervenção e controle foi o ponto forte do estudo de Miller (2010); Haslacher *et al.* (2016) tem como ponto forte o fato de que é o primeiro artigo que mostra que o valor preditivo de concentrações menores de 25(OH)D em relação ao risco de pré-diabetes pode ser influenciado pelo exercício intenso.

Sugere-se como um fator limitante desta revisão sistemática da literatura o fato de que os artigos de Verreijen *et al.* (2015), Al-Dujaili *et al.* (2016) e Miller (2010) não mensuraram a vitamina D sérica dos indivíduos participantes dos estudos, não havendo comparação da concentração na linha de base e ao final dos referidos estudos. Diferentemente dos estudos acima, Mai *et al.* (2017), Carrillo *et al.* (2013) e Haslacher *et al.* (2016) verificaram os níveis séricos de vitamina D. Entretanto, a limitação se refere ao número de artigos publicados sobre o tema, pois esta revisão sistemática adotou a metodologia padrão e isso pode ser considerado um ponto forte do presente estudo.

Para os próximos estudos, espera-se que haja a realização de intervenções, que avaliem a concentração sérica de vitamina D, acompanhada de fatores como a dieta, suplementação de vitamina D, uso de protetor solar, ambiente, bem como a estação do ano em que será realizado o protocolo de exercícios. Todos estes fatores devem ser controlados nos trabalhos experimentais, evitando confusões quanto aos resultados, diminuindo assim o risco de viés.

6 CONCLUSÃO

Constata-se, com base nos resultados e na discussão dos artigos selecionados nesta revisão sistemática, que os níveis séricos adequados de vitamina D ajudam no controle da PAS e da PAD, rigidez arterial, da PAS e da PAD induzidas pelo exercício e que há correlação inversa entre os níveis de 25(OH)D e triglicerídeos. Além disso, a suplementação de vitamina D possivelmente possui efeitos inibitórios nas atividades da enzima 11 β -HSD1, reduzindo o cortisol urinário e a relação cortisol/cortisona. Outro ponto é que a hipovitaminose D tem relação direta com a hiperglicemia. Outro fator associado é que a vitamina D possui importante papel na manutenção de massa muscular durante um programa de perda de peso, juntamente com a suplementação de proteína de alta qualidade e com o exercício físico.

Conclui-se que os efeitos da vitamina D, em conjunto com a prática de exercícios físicos, estão relacionados ao aumento da adiponectina de alto peso molecular, que é associada diretamente com o colesterol HDL. Ainda com relação à adiponectina, uma dose aguda de colecalciferol eleva os níveis de vitamina D, aumentando os níveis da adiponectina de alto peso molecular independente de alterações no peso corporal e resistência à insulina.

REFERÊNCIAS

AL-DUJAILI, E. A.; MUNIR, N.; INIESTA, R. R. Effect of vitamin D supplementation on cardiovascular disease risk factors and exercise performance in healthy participants: a randomized placebo-controlled preliminary study. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 7, n. 4, p. 153-165, 2016.

CARRILO, A. E.; FLYNN, M. G.; PINKSTON, C.; MARKOFSKI, M. M.; JIANG, Y.; DONKIN, S. S.; TEEGARDEN, D. Impact of vitamin D supplementation during a resistance training intervention on body composition, muscle function, and glucose tolerance in overweight and obese adults. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 3, p. 375-38, 2013.

CORAZZA, P.R.P.; TADIOTTO, M. C.; MICHEL, D. A.; LOPES, M. F.; JESUS, I. C.; PURIM, K. S. M.; LEITE, N. Photoprotection, Solar Exposure, and Vitamin D in Active and Sedentary Eutrophic Adolescents. **Journal of Exercise Physiology Online**, v. 20, n.4, p. 76-87, 2017.

CORAZZA, P.R.P.; TADIOTTO, M. C.; MICHEL, D. A.; LOPES, M. F.; JESUS, I. C.; PURIM, K. S. M.; MOTA, J.; FURTADO, L. A.; TURECK, L. V.; LEITE, N. Low levels of physical activity are related to hypovitaminosis D in eutrophic adolescents. **Journal of Exercise Physiology Online**, v. 21, n. 3, p. 158-170, 2018.

DANZIGER, J; BIGGS, M.L.; NIEMI, M.; IX, J.H.; KIZER, J.R.; DJOUSSÉ, L.; DE BOER, I.H.; SISCOVICK, D.S.; KESTENBAUM, B.; MUKAMAL, K.J. Circulating 25-hydroxyvitamin D is associated with insulin resistance cross-sectionally but not longitudinally in older adults: The Cardiovascular Health Study. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 62, n. 12, p. 1788-1794, 2013.

Departamento de Atenção Básica, Secretaria de Atenção Básica, Ministério da Saúde. Obesidade. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. (**Cadernos de Atenção Básica, 12**) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

DIAS, P. C.; HENRIQUES, P.; DOS ANJOS, L.A.; BURLANDY, L. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33. n. 7, 2017.

FAGHERAZZI, S.; DIAS, R. L, BORTOLON, F. Impacto do exercício físico isolado e combinado com dieta sobre os níveis séricos de HDL, LDL, colesterol total e triglicerídeos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 14, n. 4, 2008.

FARREL, S.W.; WILLIS, B. L. Cardiorespiratory fitness, adiposity, and serum 25-dihydroxyvitamin D levels in women: The cooper center longitudinal study. **Journal of Women's Health**, v. 21, n. 1, p. 80-86, 2012.

FERREIRA, J. S.; DIETRICH, S. H. C.; PEDRO, D. A. Influência da prática de atividade física sobre a qualidade de vida de usuários do SUS. **Saúde Debate**, v. 39, v. 106, p. 792-801, 2015.

FREIRE, R. S.; LÉLIS, F. L. O.; FILHO, J. A. F.; NEPOMUCENO, M.O.; SILVEIRA, M. F. Prática regular de atividade física: estudo de base populacional no norte de Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte** – v. 20, n. 5, p. 345-349, 2014.

GAGLIARDI, R. J.; SANCHES, M.; RASSLAN, Z.; GUEDES, M. L. S. Comparação das frações HDL e LDL colesterol como fatores de risco para a aterosclerose carotídea. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v.53(4), p. 730-736, 1995.

HASLACHER, H.; NISTLER, S.; DELGERDALAI, B.; PONOCNY-SELIGER, E.; PERKMANN, T.; SCHERZER, T.; KUNDI, M.; ENDLER, G.; RATZINGER, F.; PILGER, A.; WAGNER, O. F.; WINKER, R. Low vitamin d levels do not predict hyperglycemia in elderly endurance athletes (but in controls). **PLoS ONE**, 11(6): e0157695.

HIBLER, E.A.; MOLMENTI, C. L. S.; DAI, Q.; KOHLER, L. N.; ANDERSEN, S. W.; JURUTKA, P.W.; JACOBS, E.T. Physical activity, sedentary behavior, and vitamin D metabolites. **Bone**, v. 83, p. 248–255, 2016

HOLICK, M.F. Vitamin D Deficiency. **The New England Journal of Medicine**, v.357, p. 266-81, 2007.

JASTRZEBSKI, Z.; KORTAS, J.; KACZOR, K.; ANTOSIEWICZ, J. Vitamin D supplementation causes a decrease in blood cholesterol in professional rowers. **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**, v. 62, Issue 2, p. 88-92, 2016.

JORGE, A. J. L.; CORDEIRO, J. R.; ROSA, M. L. G.; BIANCHI, D. B. C. Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, [online], ahead print, PP.0-0, 2018.

KELISHADI, R.; SALEK, S.; SALEK, M.; HASHEMIPOUR, M.; MOVAHEDIAN, M. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. **Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)**, v. 90, n. 1, 2014.

LIMA, D. F.; LEVY R. B.; LUIZ, O. C. Recomendações para atividade física e saúde: consensos, controvérsias e ambiguidades. **Revista Panamericana de Salud Publica.**, v. 36(3), p. 164–70, 2014.

MAEDA, S. S.; BORBA, V. Z. C.; CAMARGO, M. B. R.; SILVA, D. M. W.; BORGES, J. L. C., BANDEIRA, F.; LAZARETTI-CASTRO, M. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58(5), p.411-433, 2014.

MAI, S.; WALKER, G. E.; VIETTI, R.; CATTALDO, S.; MELE, C.; PRIANO, L.; MAURO, A.; BONA, G.; AIMARETTI, G.; SCACCHI, M.; MARZULLO, P. Acute Vitamin D3 Supplementation in Severe Obesity: Evaluation of Multimeric Adiponectin. **Nutrients**, v. 9, n. 5, p. 459, 2017.

MARQUES, C. D. L.; DANTAS, A. T.; FRAGOSO, T. S.; DUARTE, A. L. B. P. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50(1), p. 67-80, 2010

MASON, C.; XIAO, L.; IMAYAMA, I.; DUGGAN, C. R.; BAIN, C.; FOSTER-SCHUBERT, K. E.; KONG, A.; CAMPBELL, K. L.; WANG, C.; NEUHOUSER, M. L.; LI, L.; JEFFERY, R. W.; ROBIEN, K.; ALFANO, C. M.; BLACKBURN, G. L.; McTIERNAN, A. Effects of weight loss on serum vitamin D in postmenopausal women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, Issue 1, p. 95–103, 2011.

MILLER, G.D. Improved nutrient intake in older obese adults undergoing a structured diet and exercise intentional weight loss program. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 14, n. 6, 2010.

Ministério da Saúde. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade**. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira**. 2a Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

Ministério da Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

Ministério da Saúde. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição**. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.

Ministério da Saúde. Portaria nº 424/GM/MS, de 19 de março de 2013. Redefine as diretrizes para a organização da prevenção e do tratamento do sobrepeso e obesidade como linha de cuidado prioritária da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. **Diário Oficial da União 2013**; 28 jun.

MONTEIRO, M. F.; FILHO, D. C. S. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 6, p. 513-516, 2004.

PAULINO, M. T.; MALDONADO, R. R. Diabetes mellitus e resistência à insulina. **Interciência & Sociedade**, v. 3, n. 2, p. 27-35, 2014.

PETERS, B.S.E.; MARTINI, L.A. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes - Vitamina D. **ILSI Brasil**, v. 2, ed. 2, 2014.

POLISSENI, M. L. C.; RIBEIRO, L.C. Exercício físico como fator de proteção para a saúde em servidores públicos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 20, n. 5, 2014.

PRADO, W. L.; LOFRANO, M. C.; OYAMA, L. M.; DÂMASO, A. R. Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 15, n. 5, 2009.

RADOVANOVIC, C. A. T.; DOS SANTOS, L. A.; CARVALHO, M. D. B.; MARCON, S. S. Hipertensão arterial e outros fatores de risco associados às doenças cardiovasculares em adultos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22(4), p. 547-553, 2014.

SAMPAIO, R.F; MANCINI, M.C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SANTOS, M. L.; BORGES, G. F. Exercício físico no tratamento e prevenção de idosos com osteoporose: uma revisão sistemática. **Fisioterapia em Movimento**, v. 23, n. 2, p. 289-299, 2010.

SCHIAVO, M.; LUNARDELLI, A.; OLIVEIRA, J.R. Influência da dieta na concentração sérica de triglicérides. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 283-288, 2003.

SUN, X.; CAO, Z.; TANISAWA, K.; ITO, T.; OSHIMA, S.; HIGUCHI, M. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in Japanese adults: a secondary analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Nutrition Research**, v. 36(10), p. 1121-1129, 2016.

TEPPER, S.; SHAHAR, D. R.; GEVA, D.; AVIZOHAR, O.; NODELMAN, M.; SEGAL, E.; ISH-SHALOM, S. Identifying the threshold for vitamin D insufficiency in relation to cardiometabolic markers. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v. 24, p. 489-494, 2014.

VERREIJEN, A. M.; VERLAAN, S.; ENGBERINK, M. F.; SWINKELS, S.; DEN BOSCH, J. V.; WEIJS, P. J. M. A high whey protein-, leucine-, and vitamin D-enriched supplement preserves muscle mass during intentional weight loss in obese older adults: a double-blind randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 101, p. 279–286, 2015.