

## Correlação entre fotoproteção e concentrações de 25 hidroxivitamina D e paratormônio\*

### *Correlation between photoprotection and 25 hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels\**

Marcus Maia<sup>1</sup>Sergio Setsuo Maeda<sup>2</sup>Carolina Marçon<sup>3</sup>

**Resumo:** FUNDAMENTOS - A preocupação com o risco de câncer da pele levou à difusão da fotoproteção em larga escala, e atualmente se discute se haveria, associado a essa recomendação, risco para o desenvolvimento de hipovitaminose D.

OBJETIVOS - Avaliar em pacientes orientados para proteção solar, o estado atual de seu estoque de vitamina D.

MÉTODOS - Avaliaram-se as concentrações de 25 hidroxivitamina D (25OHD) e do hormônio da paratireóide (PTH) em grupos de indivíduos com e sem orientação para fotoproteção, moradores da cidade de São Paulo.

RESULTADOS - Encontrou-se diferença significativa entre os níveis de 25OHD, maiores no grupo fotoexposto, 35,4ng/mL [21,86-72,20], em relação ao fotoprotetido, 29,2ng/mL [23,10-45,80]. Também houve diferença com relação ao PTH, maior no grupo fotoexposto, 29,8pg/mL [18,98-73,94], do que no fotoprotetido, 19,24pg/mL [8,06-66,18].

CONCLUSÕES - Apesar dessas diferenças, não havia indivíduos deficientes de vitamina D nessa amostra, e os níveis de PTH mantiveram-se dentro dos valores de normalidade. A radiação ultravioleta solar do cotidiano foi suficiente para promover uma síntese adequada de 25OHD.

Palavras-chave: Hormônio paratireóide; Neoplasias cutâneas; Osteomalacia; Protetores de raios solares; Vitamina D

**Abstract:** BACKGROUND - The great concern about skin cancer risk led to the dissemination of photoprotection in high scale. Nowadays the association of this recommendation and the risk of develop hypovitaminosis D is discussed.

OBJECTIVE - To evaluate vitamin D storage in patients submitted to sun protection.

METHODS - The levels of 25-hydroxyvitamin D (25OHD) and parathyroid hormone (PTH) were evaluated in groups of individuals living in the city of São Paulo who received or not orientation about photoprotection.

RESULTS - Significant differences in 25OHD levels were found between the groups, being higher in the photoexposed group (35.40 ng/mL [21.86-72.20]) as compared to the photoprotected group (29.20 ng/mL [23.10-45.80]). There was also difference in PTH levels, being higher in the photoexposed group (29.80 pg/mL [18.98-73.94]) in comparison to the photoprotected group (19.24 pg/mL [8.06-66.18]).

CONCLUSIONS - Despite these differences, there were no individuals presenting vitamin D deficiency in this sample and PTH levels were within normal range. The routine solar ultraviolet radiation was enough to promote appropriate synthesis of 25OHD.

Keywords: Osteomalacia; Parathyroid hormone; Skin neoplasms; Sunscreening agents; Vitamin D

Recebido em 10.07.2006

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 25.05.2007

\*Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia do Departamento de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse declarado: Nenhum.

<sup>1</sup> Professor adjunto da disciplina de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Chefe de clínica adjunto da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Professor-assistente da disciplina de Bioquímica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Residente do Departamento de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

## INTRODUÇÃO

A proteção solar tornou-se prática muito utilizada nos dias atuais, primeiro, pelos pacientes que sofreram algum tipo de câncer da pele no sentido de evitar nova lesão; segundo e de forma mais generalizada, como prevenção primária, ou seja, aplicada às pessoas de risco para câncer da pele. Além disso, mesmo no sentido de evitar o envelhecimento fotodeterminado, ela também é praticada em larga escala. Em outras áreas da saúde, como nos pacientes de lúpus eritematoso, nos transplantados, nos submetidos a terapia oncológica e nos HIV soropositivos, também está indicada a fotoproteção.

Contudo, alguns estudos, realizados por não especialista em dermatologia, têm sugerido que a prática da fotoproteção, para prevenir o câncer da pele, poderia colocar a população em risco de desenvolver deficiência de vitamina D, e, como resultado, os pacientes estariam sujeitos a futuras alterações na mineralização óssea.<sup>1-5</sup>

É inquestionável a importância da vitamina D para o tecido ósseo. Sua deficiência está associada a um quadro clássico de hiperparatireoidismo secundário e osteomalacia/raquitismo, que se relaciona a risco aumentado de deformidades e fraturas.<sup>6,7</sup>

A vitamina D tem sua síntese estimulada pela exposição cutânea à radiação ultravioleta B, o que a torna dependente de um fator externo. Suas fontes naturais dietéticas são limitadas, e, com isso, práticas de suplementação talvez sejam necessárias para evitar a hipovitaminose D em indivíduos de risco.

Além disso, diversos estudos evidenciaram que um status adequado de vitamina D protegeria contra várias formas de câncer,<sup>8-14</sup> o que aumentou a discussão em torno do tema.

A 25 hidroxivitamina D (25OHD) é considerada o principal metabólito circulante, cuja mensuração plasmática é utilizada na avaliação de seu status nutricional.

Os dermatologistas sempre aprenderam que, para obtenção da quantidade necessária de vitamina D, bastaria a exposição da pele às pequenas quantidades de sol do cotidiano (ultravioleta B) e, em função disto, têm recomendado a fotoproteção com bom lastro de segurança.<sup>15-19</sup>

Em resumo, os pacientes estão recebendo, por parte dos médicos de outras especialidades, orientações de saúde antagônicas: a fotoproteção para prevenção ao câncer da pele e, ao mesmo tempo, a necessidade de exposição solar para garantir um bom status de vitamina D.

Dessa forma, objetivou-se pesquisar, em pacientes orientados para intensa proteção solar, o estado atual de seu estoque de vitamina D. Os participantes foram avaliados quanto ao fato de a orientação

para proteção solar (respeitar horário de maior insolação, procurar permanecer na sombra, uso de chapéus e camisetas e aplicação de filtro solar FPS 30 de forma correta, mesmo no dia-a-dia) ter sido feita com prejuízo ou não da síntese cutânea da vitamina D e comparados com indivíduos que não praticam qualquer modalidade de fotoproteção; e também com relação a se isto estaria associado ou não a hiperparatireoidismo secundário.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram recrutados 63 voluntários, e, deles, 13 foram excluídos por falta de pareamento no processo de seleção. Os 50 pacientes restantes foram divididos em dois grupos pareados para idade e sexo: 25 indivíduos que praticam a fotoproteção por orientação médica dermatológica, designados fotoprotetidos; e 25 que se expõem ao sol regularmente sem nenhuma atitude de fotoproteção, chamados de fotoexpostos. Os pacientes foram recrutados de maneira homogênea no ambiente médico (na maioria, médicos) ou de pacientes da clínica privada e com *status* socioeconômico semelhante.

Os critérios de inclusão foram: ter idade entre 35 e 60 anos; residir há pelo menos seis meses na Grande São Paulo e apresentar fototipo III (classificação de Fitzpatrick) ou menos, ou seja, pacientes de pele clara.<sup>20</sup> Os fotoprotetidos foram aqueles que não se expuseram ao sol entre 9 e 15 horas nos últimos seis meses (primavera/verão) ou o fizeram sempre com forte proteção solar (roupas e/ou filtro solar FPS 30 aplicado corretamente), tanto nos dias úteis como nos finais de semana, e os fotoexpostos foram aqueles que se expuseram regularmente ao sol nos últimos seis meses e não utilizaram nenhum mecanismo de fotoproteção. Os pacientes recrutados com fotoexpostos foram selecionados em meio a indivíduos que praticam caminhadas, correm, jogam tênis, vão à praia, etc., principalmente nos finais de semana.

Os critérios de exclusão foram: apresentar fototipo acima de III (pele mais escura; mediterrâneo, parda ou negra); relato de doença clínica relevante (doença gastrointestinal, doença renal ou hepática, diabetes ou outra) e relato de uso atual ou recente (seis meses) de estrógeno, corticosteróide, bifosfonatos, anticonvulsivantes e suplementos de cálcio ou outros suplementos vitamínicos.

As coletas de sangue foram realizadas durante os meses de julho e agosto de 2005, após jejum de oito horas. Em todos, foram dosados no sangue, as concentrações de 25 hidroxivitamina D (25OHD) por radioimunoensaio (DiaSorin, Stillwater, Minnesota, USA) e foram considerados valores normais acima de 20ng/mL.<sup>21</sup> O paratormônio (PTH) foi mensurado por

método de eletroquimioluminescência (valor de referência: 10-70pg/mL). Após a centrifugação, as amostras dos soros de todos os pacientes foram estocadas a -20°C e processadas ao mesmo tempo após o período de coleta.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Todos os procedimentos e objetivos do estudo foram explicados aos participantes, que assinaram o consentimento informado.

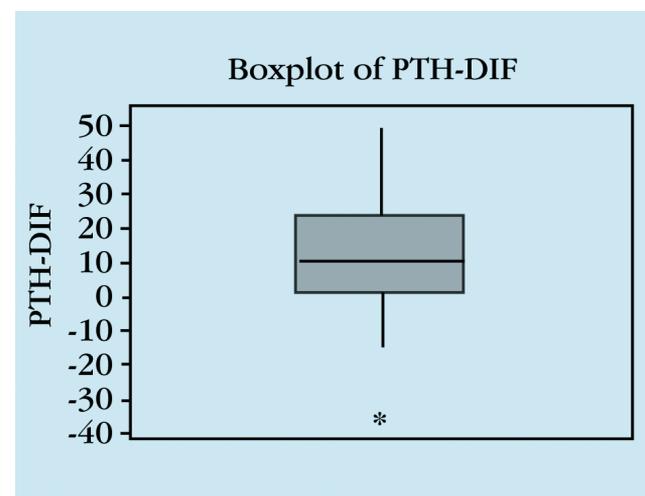
A análise estatística utilizou o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade das variáveis quantitativas. O teste t foi usado para medir a diferença entre dois grupos independentes. As variáveis 25OHD e PTH são apresentadas em gráficos *box-plot* das diferenças entre os pares. A correlação entre as variáveis quantitativas foi avaliada pela correlação linear de Spearman. Foi considerado o nível de significância de 0,05 (ou 5%).

## RESULTADOS

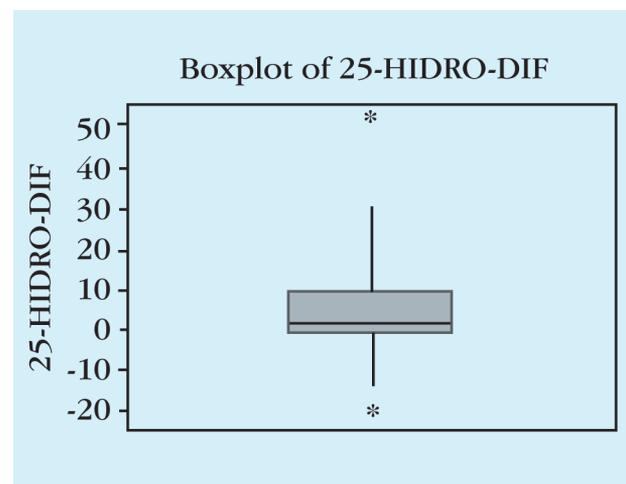
A amostra final foi composta de 50 indivíduos, sendo 32 homens e 18 mulheres, com média de idade de 50,3 anos, variando entre 35 e 60 anos, com desvio-padrão de 8,3 anos.

Os parâmetros analisados apresentaram distribuição normal, e foi encontrada diferença significativa entre as concentrações de 25OHD entre o grupo de fotoexpostos (mediana de 35,40ng/mL [21,86-72,20]) e o dos fotoprotetidos (mediana: 29,20ng/mL [23,10-45,80]) (Gráfico 1).

Também foi detectada diferença significativa com relação às concentrações de PTH entre os fotoexpostos (mediana: 29,80pg/mL [18,98-73,94]) e fotoprotetidos (mediana: 19,24pg/mL [8,06 – 66,18]) (Gráfico 2). Em média o grupo fotoexposto



**Gráfico 1:** Representação gráfica das diferenças entre as concentrações de 25OHD dos grupos fotoprotetidos e de fotoexpostos. Resultados aferidos em ng/ML



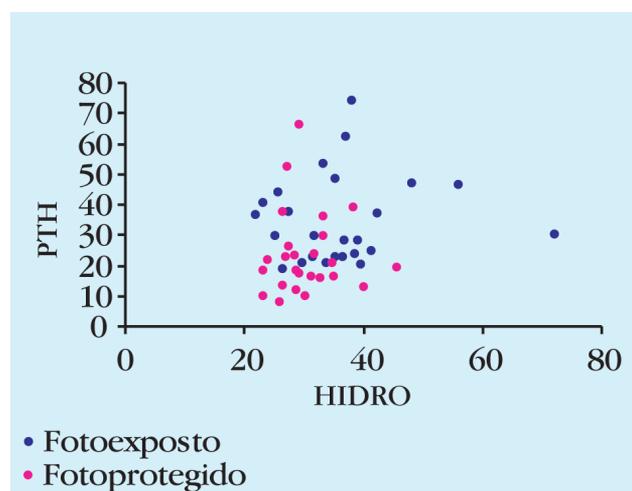
**Gráfico 2:** Representação gráfica das diferenças entre as concentrações de paratormônio (PTH) entre os grupos fotoprotetidos e de fotoexpostos. Resultados em pg/ ML

apresenta 5,8ng/mL e 11,4pg/mL a mais de 25OHD e PTH que o grupo fotoprotetido, respectivamente.

Não foram encontradas correlações significativas entre 25OHD e paratormônio quando considerado o grupo todo ( $R=0,19$ ) e mesmo quando separados conforme hábitos de exposição solar (fotoprotetidos,  $r= 0,11$  e fotoexpostos,  $r=0,099$ ) (Gráfico3).

## DISCUSSÃO

A radiação ultravioleta B (290-320nm) é considerada o fator biologicamente mais ativo na carcinogênese da pele.<sup>22</sup> Coincidentemente, esse também é o espectro de ultravioleta que lisa a pró-vitamina D (7-dehidrocolesterol) para pré-vitamina D na pele.<sup>23</sup> Com isso, ao mesmo tempo em que a prática regular da fotoproteção tem sido recomendada para evitar o



**Gráfico 3:** Representação gráfica da correlação entre 25OHD e PTH, separados conforme hábito de exposição solar. Resultados de 25OHD em ng/ML e PTH em pg/ML

câncer da pele, há um questionamento se ela poderia levar à deficiência de vitamina D. Este estudo teve como objetivo avaliar a 25OHD e o PTH de um grupo de pacientes fotoprotetidos e compará-lo a um grupo de fotoexpostos pareados por idade e sexo.

Observou-se que a prática da proteção solar esteve associada a concentrações mais baixas de 25OHD, com significância estatística, em comparação com indivíduos fotoexpostos; mas não o suficiente para causar deficiência de 25 hidroxivitamina D com conseqüente hiperparatireoidismo secundário, de modo que os fotoprotetidos, apesar de apresentarem valores médios mais baixos em sua concentração de 25OHD, ainda permanecem dentro dos valores da normalidade e, portanto, não são deficientes de vitamina D.

Encontrou-se diferença estatística entre os grupos quanto ao PTH, com média maior no grupo fotoexposto, o que poderia ser considerado um dado inesperado. Entretanto, essa diferença não tem significado clínico, pois não foram constatados pacientes deficientes de 25OHD nessa amostra, e, além disso, em ambos os grupos, os valores de PTH estavam dentro da normalidade.

É importante ressaltar que essa avaliação foi realizada durante os meses de julho e agosto, que correspondem à época de menor insolação, portanto, de menor produção de vitamina D.

Considerando-se a localização geográfica (cidade de São Paulo) em que a observação foi realizada, a cor da pele (fototipo 3 ou menos), a faixa etária, as boas condições de saúde e a época do ano, a fotoproteção não causou deficiência de vitamina D. Concluiu-se que a radiação UV solar do cotidiano foi suficiente para promover síntese adequada de 25OHD.

É evidente que o bloqueio completo da radiação ultravioleta B causaria diminuição significativa na produção de vitamina D.<sup>24,25</sup> Entretanto, a fotoproteção, no sentido estrito, e sua real prática são situações diferentes, ou seja, é bem provável que pequenas exposições ocorram, e isso parece ser a explicação dos resultados aqui obtidos, diante dos quais se pode inferir que a proteção solar absoluta em um país tropical como este é impossível de ser praticada.

A necessidade de fotoproteção é reservada, principalmente, para indivíduos de pele clara e sensível à radiação ultravioleta e que, provavelmente, também são capazes de uma produção eficiente de vitamina D com pequenas exposições, razão pela qual, dificilmente terão deficiência de vitamina D como conseqüência da fotoproteção.

A produção de vitamina D a partir da ação da radiação ultravioleta ocorre também em função da cor da pele, ou seja, indivíduos de pele escura sintetizam

menos quando expostos à mesma quantidade de radiação.<sup>26</sup> Contudo, a indicação de fotoproteção para indivíduos com esse fototipo praticamente não existe.

Os resultados deste trabalho (realizado com pessoas de pele clara) demonstraram a capacidade de produzir vitamina D com pequenas exposições. Assim sendo, é possível especular que indivíduos mais jovens do que os do grupo estudado ou mesmo crianças de pele clara (fototipo III ou menos) também possuam boa capacidade em produzir vitamina D. Isso oferece ao médico segurança para indicar fotoproteção em indivíduos de risco para câncer da pele nessas faixas etárias.

São Paulo (23° S) tem insolação muito inferior à da maioria das cidades brasileiras; assim sendo, é possível dizer que os resultados deste trabalho, com as devidas cautelas, poderiam ser extrapolados para cidades de menor latitude.

A discussão destes resultados foi baseada em indivíduos saudáveis e, dessa forma, sempre que houver necessidade de indicar fotoproteção é importante avaliar as condições clínicas do paciente, principalmente em relação aos indivíduos idosos, quanto aos possíveis fatores que poderiam agravar as alterações do metabolismo ósseo, como alterações da absorção intestinal, das funções hepática e renal, alterações actínicas cutâneas intensas, uso de medicações que interfiram no metabolismo do cálcio e da vitamina D, entre outras, pois a necessidade de suplementação vitamínica pode ser necessária.<sup>27</sup>

Uma observação detalhada para melhores conclusões a respeito da indicação da fotoproteção em pacientes idosos (acima de 60 anos) é necessária, pois a possibilidade da existência de fatores que prejudiquem o status de vitamina D é maior.<sup>28</sup> É importante observar-se isso, pois o câncer da pele, em geral, é mais comum em indivíduos nessa faixa etária.

## CONCLUSÃO

De acordo com os resultados deste trabalho, em indivíduos saudáveis, pode-se dizer que se deve ter mais preocupação em proteger a pele do sol do que temer o prejuízo ósseo. Entretanto, os resultados não podem ser generalizados, pois este não foi um estudo populacional; essa observação, porém, remete a estudos mais amplos com objetivos de confirmar os resultados. □

## AGRADECIMENTOS

Este estudo foi apoiado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia – Regional do Estado de São Paulo.

## REFERÊNCIAS

1. Vieth R. Vitamin D supplementation 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:842-56.
2. Malabanan A. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet.* 1998;351:805-6.
3. Freaney R. Vitamin D deficiency. Groups at risk need supplementation, and milk could be fortified. *BMJ.* 1999;318:1284.
4. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years old of age or older. *N Engl J Med.* 1997;337:670-6.
5. Zlotkin S. Vitamin D concentrations in Asian children living in England. Limited vitamin D intake and use of sunscreen may lend to rickets. *BMJ.* 1999;318:1417.
6. Holmes RP, Kumemerow FA. The relationship of adequate and excessive intake of vitamin D to health and disease. *J Am Coll Nutr.* 1983;2:173-99.
7. Kaplan G, Prost A, Vincenteux P. Osteomalacia due to vitamin D deficiency. Part one: mechanisms. *Nouv Presse Med.* 1980;9:1889-91.
8. Hanchette CL, Schwartz GG. Geografic patterns of prostate cancer mortality. Evidence for a protective effect of ultraviolet radiation. *Cancer.* 1992;70:2861-9.
9. Peehl DM. Vitamin D and prostate cancer risk. *Eur Urol.* 1999;35:392-4.
10. Moffat KA, Johannes WU, Miller GJ. 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3, and platinum drugs act synergistically to inhibit the growth of prostate cancer cells lines. *Clin Cancer Res.* 1999;5:695-703.
11. Studzinski GP, Moore DC. Sunlight: Can it prevent as well as cause cancer? *Cancer Res.* 1995;55:4014-22.
12. Vandewalle B, Hornez L, Watzet N, Revillion F, Lefebvre J. Vitamin D3 derivatives and breast-tumor cell growth: effect on intracellular calcium and apoptosis. *Int J Cancer.* 1995;61:806-11.
13. Powell IJ, Banerjee M, Sakr W, Grignon D, Wood DP Jr, Novallo M, et al. Should African-American men be tested for prostate carcinoma at an earlier age than white men? *Cancer.* 1999;85:472-7.
14. Hofer H, Ho G, Peterlik M, Uskokovic MR, Lee JK, White MC, et al. Biological effects of 1alpha-hydroxy and 1beta-(hydroxymethyl) - vitamin D compounds relevant for potential colorectal cancer therapy. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999;291:450-5.
15. Holick MF. Vitamin D and bone health. *J Nutr.* 1996;126(Suppl):S1159-64.
16. Marks R, Foley PA, Jolley D, Knight KR, Harrison J, Thompson SC. The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels. *Arch Dermatol.* 1995;131:415-21.
17. Sollitto RB, Kraemer KH, DiGiovanna JJ. Normal vitamin D levels can be maintained despite rigorous photoprotection: six years experience with xeroderma pigmentosum. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:942-7.
18. Farrerons J, Barnadas M, Rodríguez J, Renau A, Yoldi B, López-Navidad A, et al. Clinically prescribed sun screen (sun protection factor 15) does not decrease serum vitamin D concentration sufficiently either to induce changes in parathyroid function or in metabolic markers. *Br J Dermatol.* 1998;139:422-7.
19. Mangels R. Nutrition hotline: how much sunlight do I need to get adequate vitamin D? *Vegetarian Journal.* 1998;17:4-5.
20. Fitzpatrick TB. Soleil et peau. *J Med Esthet.* 1975;2:33-4.
21. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2001;22:477-501.
22. Cole CA, Forbes PD, Davies RE. An action spectrum for UV photocarcinogenesis. *Photochem Photobiol.* 1986;43:275-84.
23. Holick MF. The photobiology of vitamin D and its consequences for humans. *Ann N Y Acad Sci.* 1985;453:1-13.
24. Holick MF. Sunlight "D"ilemma: risk of skin cancer or bone disease and muscle weakness. *Lancet.* 2001;357:4-6.
25. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;64:1165-68.
26. Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, Kolm P, Hollis BW. Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. *Arch Dermatol.* 1991;127:536-8.
27. Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin C. Effects of skin thickness, age, body, fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr.* 1993;58:882-5.
28. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest.* 1985;76:1536-8.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Marcus Maia

Rua Turiaçu 143 - cj. 123,

05005 001 - São Paulo - SP

Tel: (11) 36663393

E-mail: marcusmaiasp@uol.com.br

Como citar este artigo: Maia M, Maeda S, Marçon C. Correlação entre fotoproteção e concentrações de 25 hidroxivitamin D e paratormônio. *An Bras Dermatol.* 2007;82(3): 233-7.