

AVALIAR O USO DA VITAMINA D NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA
EVALUATE THE USE OF VITAMIN D IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

PIMENTEL, Mariana Machado¹; COSTA, Yara Rodrigues¹; VELOSO, Rodinei Vieira²;

¹Graduandas do Curso de Farmácia – Universidade São Francisco;

²Professor do Curso de Farmácia – Universidade São Francisco.

vararodrigues89@yahoo.com.br

RESUMO. A vitamina D (VD), denominada colecalciferol, consiste em um hormônio esteróide, sintetizada de modo endógeno na pele a partir da exposição à radiações ultravioleta B (UVB) do sol, essa é considerada a maior fonte de obtenção para os seres humanos. Estudos apontam que uma parte da população mundial independente da etnia, idade e território geográfico, possui baixos níveis de vitamina D. Atualmente não há constatação da concentração ideal de vitamina D contudo, seu níveis corpóreos devem manter-se dentro de uma faixa onde não haja aumento de PTH (hormônio da paratireóide) resultante da hipovitaminose D a qual desencadeia o hipertireoidismo secundário. O papel da vitamina D tem sido alvo de diversas pesquisas devido ao avanço do conhecimento de sua importância no bom funcionamento do organismo. A hipovitaminose D pode estar associada a Síndrome Metabólica (SM); doença caracterizada por um conjunto condições de risco cardiovascular, relacionado com a resistência à insulina e ao depósito central de gordura, também é associada a disfunção erétil, pois age sobre as células endoteliais que constituem a camada interna dos vasos sanguíneos, portanto quando se tem uma patologia que agride estas, há uma diminuição no funcionamento dos vasos, comprometendo diretamente o mecanismo de ereção, evento este completamente vascular. A presença de receptores de vitamina D em diversas células e sua atividade no sistema cardiovascular e reprodutor, impulsionaram o desenvolvimento de estudos voltados a investigação da relação de seus baixos níveis associados aos quadros de SM e disfunção erétil.

Palavras-chave: Vitamina D; Disfunção erétil; Síndrome metabólica.

ABSTRACT. The D vitamin, called cholecalciferol, consists in a steroid hormone, endogenously synthesized on the skin from exposure to ultraviolet B radiation (UVB) from the sun, this is consider the biggest source of getting it for the humans. Studies indicate that a part of the world population independent of ethnicity, age and geographic territory, has low levels of vitamin D. Actually there's no evidence of the ideal vitamin D concentration, however your body levels should remain within a range where there is an increase in PTH (parathyroid hormone). The role of vitamin D has been the subject of several researches due to the advance of the knowledge of its importance in the proper functioning in the organism. The hypovitaminosis D may be associated with Metabolic Syndrome (MS); disease characterized by a set of cardiovascular risk conditions, related to insulin resistance and to the central fat deposit, is also associated with erectile dysfunction, because it acts on the endothelial cells that constitute the inner layer of the blood vessels, so when there is a pathology that affects them, there is a decrease in the functioning of the vessels, thus directly compromising the erection mechanism, being this is a completely vascular event. The presence of vitamin D receptors in several cells and their activity in the cardiovascular and reproductive system, stimulated the

development of studies aimed at investigating the relation of their low levels associated with MS and erectile dysfunction.

Keywords: Vitamin D; Erectile dysfunction; Metabolic syndrome.

INTRODUÇÃO

O papel da vitamina D tem despertado recentemente o interesse de diversos pesquisadores, visto que os receptores desta vitamina são encontrados na maioria dos tecidos e participam de diversas atividades fundamentais a homeostase do organismo (BRANDÃO et al., 2005).

Estudos apontam que uma parte da população mundial independente da etnia, idade e território geográfico, possui baixos níveis de vitamina D. No Brasil a hipovitaminose D atinge em média 60% dos adolescentes, 40% a 58% adultos jovens e em indivíduos mais idosos essa porcentagem é ainda maior, sendo esta entre 42% a 83% (CASTRO, 2011).

A vitamina D tem como função principal aumentar a absorção intestinal de cálcio, estimulando o transporte ativo desse íon nos enterócitos e atua na mobilização do cálcio no osso, a partir do PTH (hormônio da paratireóide), colaborando para a reabsorção renal do mesmo no túbulo distal (MARQUES et al., 2010). Atualmente não há constatação de sua concentração ideal, contudo, seus níveis corpóreos devem manter-se dentro de uma faixa onde não haja aumento de PTH, resultante da hipovitaminose D a qual desencadeia o hipertireoidismo secundário. Diversos especialistas alegam que para normalização do hiperparatireoidismo secundário e para a máxima absorção de cálcio, o valor de corte de 25(OH) D deve ser de 30 ng/mL (75 nmol/L) (MAEDA et al., 2014).

Concentrações menores que 20 ng/mL de vitamina D são consideradas um fator de risco não clássico para a diabetes, insuficiência cardíaca e doença cardiovascular aterosclerótica (FARAG et al., 2016). A hipovitaminose D pode estar associada a Síndrome Metabólica (SM); doença caracterizada por um conjunto condições de risco cardiovascular, relacionado com a resistência à insulina, e ao depósito central de gordura. As doenças pertencentes a este transtornos são: diabetes, hipertensão, obesidade e dislipidemias (BRANDÃO et al., 2005).

Estudos levantam a hipótese de que a deficiência de 25(OH)D altera a síntese e a secreção da insulina, bem com pode acarretar a intolerância à glicose e a secreção de insulina prejudicada. É reconhecido que o controle glicêmico é um fator que colabora para prevenção do desenvolvimento da disfunção erétil, pois evita assim a surgimento de lesões nos vasos sanguíneos decorrentes de elevados níveis de glicose no sangue (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009).

A lipossolubilidade da vitamina D e a ausência de exposição solar altera a biodisponibilidade e sua fixação no tecido adiposo, diminuindo os níveis séricos em pacientes com sobrepeso ou obesidade (CORREIA, 2010).

Homens com IMC (Índice de Massa Corpórea) maior que 28,7 têm um risco 30% maior de desenvolver disfunção erétil se comparados com homens que possuem IMC dentro da normalidade (<25) (ESPOSITO et al., 2004).

A prevalência de homens com sobrepeso que reportam sintomas da disfunção erétil é de 79%, indicando também que todos esses indivíduos estão em risco de desenvolver ou já desenvolveram patologias cardiovasculares (ESPOSITO et al., 2004). Pesquisas sobre o papel fisiológico global da VD, feitos em ratos *knockout*, com ausência de receptores para essa vitamina, evidenciou que estes apresentaram mineralização óssea deficiente, fibras musculares pequenas variáveis, hipertensão arterial e doença cardíaca congestiva. Esse fato, sugere a ação

deste hormônio na prevenção das doenças cardiovasculares, despertando a curiosidade sobre sua relação com tais patologias (CORREIA, 2010).

Sabe-se que no sistema cardiovascular diversas células que expressam a CYP27B1 e/ou o VDR (receptor de vitamina D). A forma $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ participa no controle da função cardiovascular e da pressão arterial através da administração do crescimento das células musculares lisas, da contratilidade miocárdica e inibição da renina, conseqüentemente interferindo no sistema renina-angiotensina-aldosterona (CASTRO, 2011).

A vitamina D age também sobre as células endoteliais que constituem a camada interna dos vasos sanguíneos, portanto quando se tem uma patologia que agride estas, há uma diminuição no funcionamento dos vasos, deste modo comprometendo diretamente o mecanismo de ereção, sendo este um evento completamente vascular (BARASSI et al., 2014).

Na síntese do vasodilatador óxido nítrico endotelial a vitamina D atua como regulador. A deficiência de vitamina D no organismo altera a biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), pois diminui a expressão da enzima sintetizadora de NO, acarretando em rigidez arterial, aumento da impedância aórtica, remodelação da aorta e função cardíaca sistólica e diastólica prejudicada em idades avançadas (ANDRUKHOVA et al., 2014). Além disso, a vitamina D tem interferência direta na produção de hormônios reprodutivos masculino, como a testosterona, pois alguns estudos demonstraram que há uma significativa expressão das enzimas que metabolizam essa vitamina e seu receptor no trato reprodutivo masculino, incluindo as células de Leydig nos testículos (responsáveis pela síntese dos hormônios) (PILZ et al., 2011).

O pênis é um órgão altamente vascularizado e formado por três estruturas fundamentais: duas delas são denominadas corpo cavernoso e a outra é o corpo esponjoso. Assim, a ereção é caracterizada como um evento totalmente vascular, onde estão envolvidos nesse processo diversos fatores, entre eles: a liberação de neurotransmissores, óxido nítrico (fator de relaxamento) e vasodilatação (SORENSEN; GRANT, 2012). O mecanismo de ereção acontece de maneira sequencial onde a estimulação sexual ocasiona a liberação dos neurotransmissores a partir do corpo cavernoso e libera também o fator de relaxamento. A testosterona modula grande parte dos processos de função erétil, o hipogonadismo (diminuição dos níveis de testosterona) é um fator causal para problemas de ereção. O óxido nítrico tem também função essencial na ereção peniana, pois é o agente responsável pela vasodilatação no tecido endotelial vascular e a vasodilatação é necessária para obter a ereção (TALIB; KHALAFALLA; CANGÜVEN, 2017). Os neurotransmissores juntamente com o óxido nítrico causam o relaxamento do corpo cavernoso, desse modo permitindo o fluxo livre de sangue pelo pênis, esse processo faz com que o órgão seja expandido e sustente uma ereção até o processo ser invertido (SORENSEN; GRANT, 2012).

Esta vitamina é sintetizada de modo endógeno na pele a partir da exposição à radiações ultravioleta B (UVB) do sol e é considerada a maior fonte de obtenção para os seres humanos. A dieta a base de alimentos ricos em vitamina D atende somente 20% das necessidades do organismo sendo considerada assim uma fonte de obtenção secundária (SORENSEN; GRANT, 2012).

A ação dos raios UVB sobre a pele desencadeiam a clivagem fitoquímica do precursor cutâneo de VD (7-desidrocolesterol) formando a partir deste, a pré-vitamina D_3 . Essa estrutura termolábil recém-formada, é modificada após 48 horas formando o colecalciferol (MAEDA et al., 2014).

A vitamina D abrange um grupo de moléculas secosteroides derivadas do 7-desidrocolesterol (7-DHC) conectadas a partir de uma sequência de reações fotolíticas e enzimáticas que ocorrem em diversas células e tecidos no organismo. Este hormônio esteróide, compreende um metabólito ativo, ($1\alpha,25$ -diidroxivitamina D ou calcitriol), precursores como a vitamina D_3

denominada colecalciferol (figura 1), vitamina D₂ (ergosterol) e a 25-hidroxivitamina D (calcidiol), além de produtos de degradação que podem ou não ter alguma atividade metabólica (CASTRO, 2011).

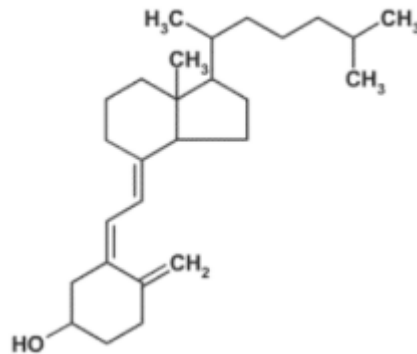


Figura 1. Colecalciferol ou Vitamina D₃.

Fonte: (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007).

A circulação de vitamina D no sangue ocorre através de sua ligação a uma proteína ligadora de vitamina D. No fígado, a enzima citocromo P450-like, a converte em 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] por hidroxilação, forma essa, considerada biologicamente inerte. O processo final da síntese deste hormônio ocorre nas células do túbulo contorcido proximal dos rins, após uma hidroxilação adicional, a qual origina a 1,25 desidroxivitamina D [1,25(OH)₂D₃] que é o calcitriol (figura 2), considerada a forma de colecalciferol biologicamente ativa. De acordo com as estações do ano e suas características climáticas, a disponibilidade de exposição à radiações UVB e conseqüentemente os níveis de produção de vitamina D na pele, sofre alterações, visto que no final da primavera a síntese de VD (vitamina D) é maior em relação à outras estações. Esse fato reflete diretamente na concentração de colecalciferol sanguíneo, que se elevam no final da primavera e decaem no final do outono (SORENSEN; GRANT, 2012).

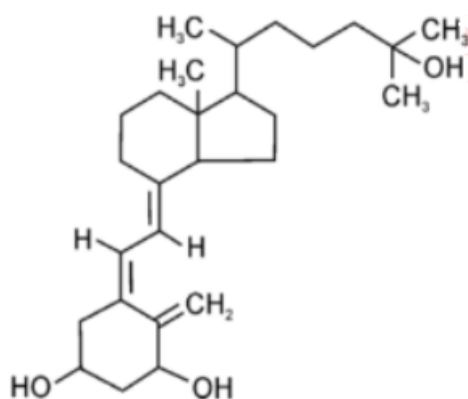


Figura 2. 1,25 desidroxivitamina D ou calcitriol.

Fonte: (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007).

Outro fator determinante relacionado a produção de vitamina D é o grau de pigmentação da pele. Indivíduos com pele negra denotam limitação quanto à passagem de raios ultravioletas, prejudicando a síntese desse hormônio (MARQUES et al., 2010).

O uso de protetor solar pode interferir na síntese de VD, reduzindo em 95% e 99,9%. O frequente uso de roupas que cubram grande parte do corpo também influencia na produção de este hormônio no organismo (SILVA et al., 2008).

A avaliação de concentração de vitamina D sérica é feita por intermédio da dosagem da 25(OH)D (calcidiol), pois esta representa a forma circulante em maior quantidade no organismo com uma concentração 1.000 vezes maior que a 1,25(OH)₂D₃ (forma ativa) mantendo o tempo de meia vida por cerca de 14 dias. A dosagem de vitamina D da 1,25(OH)₂D₃ não é confiável para avaliação da concentração de VD pois a mesma sofre aumento compensatório na secreção de PTH (hormônio da paratireóide) em casos de deficiência de colecalciferol, estimulando o rim a produzir a fim de equilibrar os níveis de VD (PEDROSA; CASTRO, 2005).

A suplementação com altas doses de vitamina D resultou em alterações positivas em um estudo clínico de 12 meses. Homens de meia idade apresentaram melhora no controle da diabetes, na função erétil e no quadro de síndrome metabólica (CANGUVEN et al., 2017).

A atividade da vitamina D em diversas células do organismo que expressam VDR, estimulam aprofundamento de sua correlação com a SM e disfunção erétil (TALIB; KHALAFALLA; CANGÜVEN, 2017).

Objetivamos com esse trabalho explorar os resultados obtidos até o momento em diversas pesquisas sobre a atividade da vitamina D sob a disfunção erétil e a síndrome metabólica para o tratamento de tais patologias. Espera-se que a vitamina D possa ser uma terapia revolucionária e implementada em um futuro breve no protocolo clínico do reequilíbrio de hormônios sexuais, melhora do quadro de síndrome metabólica e na ereção peniana em indivíduos com disfunção erétil.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A vitamina D está presente na maioria das células do organismo humano, em específico no hipotálamo, glândula pituitária, no sistema urogenital e reprodutor como testículos, espermatozóides, epidídimos, vesículas seminais, próstata e também nas células endoteliais onde atua na modulação deste tecido (WEI et al., 2018). Sabe-se que a disfunção erétil (DE) atinge grande parte da população masculina mundial, geralmente esses indivíduos possuem um perfil clínico semelhante. Na maioria dos casos a DE está ligada a outras comorbidades, como: *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemias e síndrome metabólica, a qual é decorrente da manifestação de ambas em um mesmo organismo (BRANDÃO et al., 2005).

A Síndrome metabólica (SM) apresenta um perfil fisiopatológico multifatorial, as quais fazem parte, alterações no metabolismo glicolipídico, pró-inflamatórios e pró-trombóticos que aparecem frequentemente associados à quadros de obesidade. Os fatores apresentados refletem diretamente no controle da glicose celular e na síntese hepática, assim como no metabolismo lipídico o qual também é afetado pela resistência à insulina. Nessas condições é comum desenvolvimento de hipertrigliceridemia e diminuição de HDL (colesterol bom). Essa corrente de fatores atraídos um pelo outro, relaciona-se também com a hipertensão, que pode ser desencadeada devido às alterações no controle da insulina que prejudica o sistema nervoso autônomo. Pesquisas evidenciaram que a síndrome metabólica possui uma prevalência de cerca de 24% na população geral e próxima a 50% em pacientes com doença cardíaca isquêmica ou outra condição vascular, esse valor eleva-se com a idade e excesso de peso (BRANDÃO et al., 2005).

De acordo com a “*National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III*” (NCEP-ATP III) pacientes que encontram-se dentro dos parâmetros apresentados abaixo caracterizam a SM (Quadro 1):

Componentes	Níveis
Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal	
Homens	> 102 cm
Mulheres	> 88 cm
Triglicérides	≥ 150 mg/dL
HDL Colesterol	
Homens	< 40 mg/dL
Mulheres	< 50 mg/dL
Pressão arterial	≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dL
A presença de <i>Diabetes mellitus</i> não exclui o diagnóstico de SM	

Quadro 1. Componentes da síndrome metabólica segundo o NCEP-III

Fonte: (BRANDÃO et al., 2005).

Alguns exames adicionais podem ser requeridos para melhor avaliação do risco cardiovascular: colesterol total, LDL-colesterol, creatinina, ácido úrico, microalbuminúria, proteína C reativa (B, 2B), TOTG (prova de tolerância à glicose oral) (BRANDÃO et al., 2005).

A SM é estabelecida como um fator de risco para a disfunção endotelial e insuficiência vascular, interligados frequentemente na patogênese da disfunção erétil. (SOUZA et al., 2014; BARBALHO et al., 2015) A DE pode ser um fator independente de alerta para possíveis doenças cardiovasculares, observado através da escala de Risco de Framingham e medições de proteína C-reativa (ZAMBON et al., 2010; WEI et al., 2018).

Originalmente a disfunção erétil (DE) ocorre por causas orgânicas, sendo a mais comum a DE vascular, predominantemente causada por aterosclerose subjacente e/ou disfunção endotelial, e causas não orgânicas (psicogênicas, hipogonadismo, hiperprolactinemia) ou pela ocorrência de ambos os eventos simultâneos (WEI et al., 2018; MONTAGUE et al., 1996).

Estudos clínicos apontaram que a hipovitaminose D foi frequente em pacientes com disfunção erétil, principalmente em casos de disfunção de etiologia arteriogênica. Níveis baixos de vitamina D podem contribuir para desenvolvimento da DE através de vários mecanismos, tais como a disfunção endotelial, a inflamação, desequilíbrio do controle da glicose e aterosclerose (FARAG et al., 2016).

Sugere-se em uma pesquisa que a vitamina D é anti-aterosclerótica, podendo assim proteger contra doenças cardiovasculares e disfunção endotelial através de seus efeitos como: a inibição da absorção do colesterol pelos macrófagos e a formação de células de espuma (“foam cell”); a infra-regulação da proliferação e da migração de células do músculo vascular liso; e a supressão da liberação de citocinas inflamatórias, tais como o fator de necrose tecidual (TNF- α), a IL-6 e a IL-10, diminuindo assim o processo de inflamação que desencadeia ativação endotelial e uma expressão de moléculas de adesão endoteliais (RIBEIRO, 2014).

A relação da vitamina D e a disfunção erétil é também reconhecida frente ao aprimoramento de sua atividade sobre os níveis séricos de testosterona (TT). A suplementação de testosterona em indivíduos com baixos níveis de hormônios sexuais, não é possível em diversos casos após a avaliação do seu risco/benefício no quadro de alguns pacientes. Dentre estes risco em estudo estão: policitemia, hepatotoxicidade, apnéia além do possível aumento do risco de carcinoma de próstata em homens idosos (MARTITS; COSTA, 2005; TIRABASSI et al., 2018; RHODEN; AVERBECK, 2009).

Em uma sub-análise da *European Male Aging Study (EMAS)* foi comparado as concentrações de hormônios gonadais com os níveis de 25OHD em 3051 homens de idade entre

40-79 anos. Observou-se ao fim da pesquisa que indivíduos com $25\text{OHD} < 20 \text{ ng/mL}$, apresentaram valores baixos de testosterona e estradiol (E2) livres e em contrapartida níveis altos de LH (hormônios luteinizantes) (COSTANZO; KNOBLOVITS, 2016).

A suplementação de altas doses de vitamina D pode beneficiar pacientes com DE e/ou SM. Os resultados de uma avaliação do tratamento mensal de VD na concentração de (600.000 UI/mês) por 12 meses em homens de meia-idade com hipovitaminose D, constataram ao fim, um aumento significativo constante de TT (média de $3,55 \text{ nmol / L}$). Em relação à síndrome metabólica obteve-se uma diminuição estável IMC (média de $0,77 \text{ kg / m}^2$), diminuição constante do LDL-C e em TG e diminuição dos níveis de estradiol durante o período do estudo, conforme tabela 1 (TALIB; KHALAFALLA; CANGÜVEN, 2017).

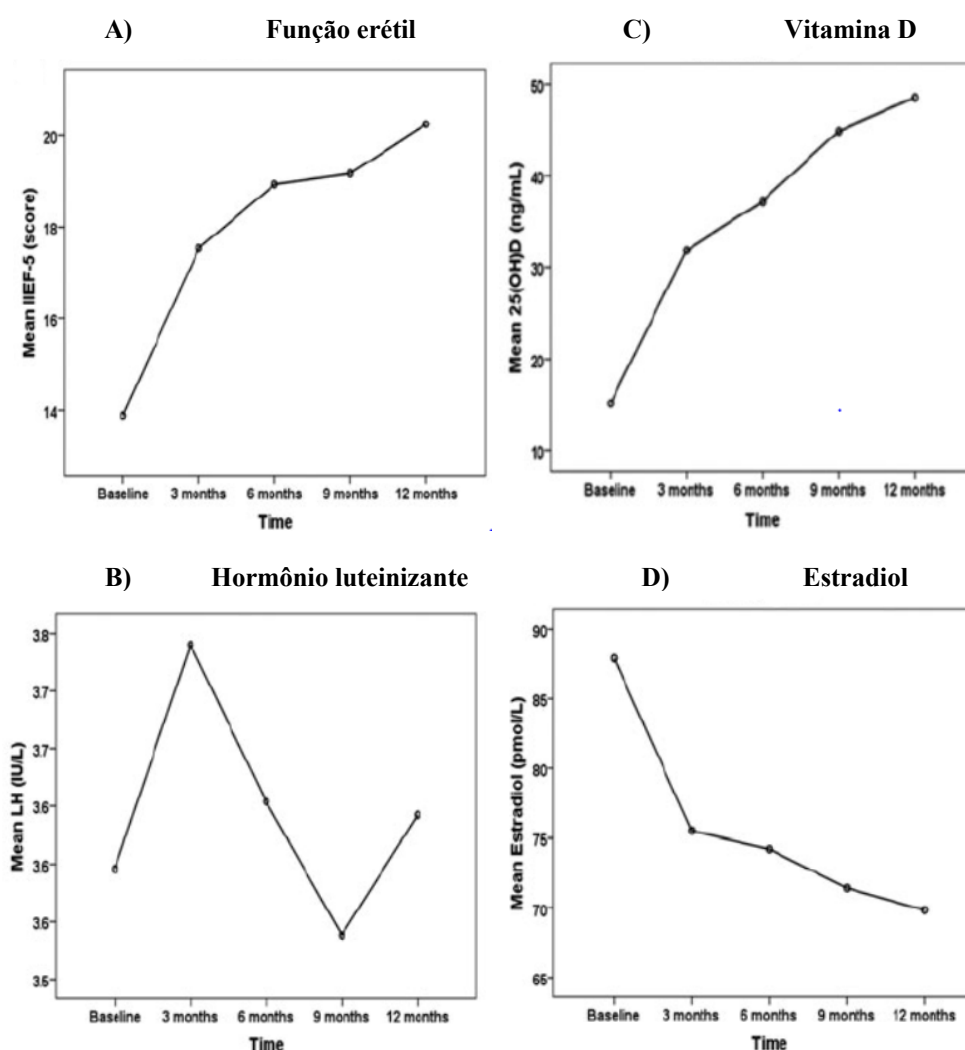


Tabela 1. Monitoramento dos valores dos hormônios estradiol, luteinizante, também da vitamina D e função erétil.

Fonte:(TALIB; KHALAFALLA; CANGÜVEN, 2017).

Em outro estudo clínico realizado com 3390 homens americanos com idades iguais ou superiores a 20 anos foi descoberto que níveis de 25 (OH) vitamina D foram inferiores nos homens com DE, em relação aos que não tinham. Níveis de VD $< 20 \text{ ng/ml}$ eram mais frequentes em indivíduos com DE grave em comparação com aqueles no grupo com níveis $>$

20 ng/mL. Obteve-se também resultados relevantes sobre a atividade da vitamina D em níveis > 30 ng/mL na prevenção da aterosclerose, calcificação vascular e disfunção endotelial (TIRABASSI et al., 2018; BARASSI et al., 2014).

O tratamento da disfunção erétil segundo o protocolo determinado pela Associação Americana de Urologia é diferente para pacientes padrão (caracterizado como um homem que desenvolveu a disfunção erétil de maneira orgânica), o protocolo determina três formas de tratamento: VCD (Dispositivo de Vácuo Constrição), Injeções locais de fármacos vasodilatadores e implante de prótese peniana. Procedimentos como: cirurgias nas veias e artérias em pacientes com aterosclerose são considerados métodos investigativos e necessitam de um tratamento a longo prazo feito com acompanhamento (MONTAGUE et al., 1996).

Atualmente o recurso mais utilizado para o tratamento da DE de origem não orgânica e orgânica consiste em farmacoterapias de via oral (inibidores da fosfodiesterase tipo 5) que atuam como vasodilatadores aumentando a irrigação de sangue nos vasos sanguíneos, de modo a melhorar a circulação de sangue na região peniana e favorecendo assim, a ereção. Entre esses fármacos podemos citar: Sildenafil, Tadalafil, entre outros (MONTAGUE et al., 1996; SBU, 2007).

Apesar de sua eficácia no tratamento da DE, esses fármacos têm se associado a efeitos colaterais, como a possibilidade de desenvolver doença cardiovascular subjacente oculta (DCV). Neste contexto um novo método para o tratamento e/ou prevenção da DE pode ser através da otimização dos níveis de vitamina D por meio da exposição a luz solar e principalmente pela suplementação aliados a mudanças positivas no estilo de vida (SORENSEN; GRANT, 2012).

MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho foi realizado a partir da revisão bibliográfica de artigos em inglês e português publicados entre os anos (1996 e 2018). A seleção dos materiais literários foi feita a partir dos requisitos: envolvimento com o tema abordado, ano de publicação. Os artigos científicos sobre a temática foram retirados de bases internacionais e nacionais.

A coleta de dados foi realizada após a leitura minuciosa dos artigos selecionados; os artigos em inglês foram traduzidos e posteriormente interpretados e lidos. As informações referentes ao tema apresentadas no decorrer do trabalho foram organizadas de modo que o desenvolvimento do conteúdo mantivesse clareza auxiliando assim a compreensão do texto.

CONCLUSÃO

A vitamina D pode ser uma alternativa inovadora na prevenção e tratamento da disfunção erétil e/ou na síndrome metabólica como coadjuvante. Os estudos realizados até então, destacam a relação desta vitamina em diversos processos no organismo humano devido a expressão de seus receptores em diferentes tecidos. Na fisiopatologia das doenças abordadas observa-se que a vitamina D desempenha múltiplas funções benéficas no equilíbrio dos marcadores bioquímicos.

Conclui-se que a suplementação de vitamina D poderá futuramente integrar-se ao protocolo convencional de tratamento da DE e SM, bem como sua deficiência pode ser apontada como marcador do possível desenvolvimento destas patologias.

REFERÊNCIAS

ANDRUKHOVA, O. et al. **Vitamin D Is a Regulator of Endothelial Nitric Oxide Synthase and Arterial Stiffness in Mice.** *Molecular Endocrinology*, [s.l.], v. 28, n. 1, p.53-64, jan. 2014.

BARASSI, A. et al. **A Vitamina D e a disfunção erétil.** *J Sex Med, Milão*, v. 11, n. 11, p.1-9, 2014.

BARBALHO, S. M. et al. **Síndrome metabólica, aterosclerose e inflamação: tríade indissociável?.** *Jornal Vascular Brasileiro*, [s.l.], v. 14, n. 4, p.319-327, 1 dez. 2015.

BARRAL, D.; BARROS, A. C.; ARAÚJO, R. P. C. **Vitamina D: Uma Abordagem Molecular.** *Redalyc, Salvador*, v. 3, n. 7, p.1-7, ago. 2007.

BRANDÃO, A. P. et al. **I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Brasília*, v. 84, n. 1, p.1-28, abr. 2005.

CANGUVEN, O. et al. **Vitamin D treatment improves levels of sexual hormones, metabolic parameters and erectile function in middle-aged vitamin D deficient men.** *The Aging Male*, [s.l.], v. 20, n. 1, p.9-16, 2 jan. 2017.

CASTRO, L. C. G. **O sistema endocrinológico vitamina D.** *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, [s.l.], v. 55, n. 8, p.566-575, nov. 2011.

COSTANZO, P. R.; KNOBLOVITS, P. **Vitamin D and male reproductive system.** *Hormone Molecular Biology And Clinical Investigation*, [s.l.], v. 28, n. 3, p.151-159, 1 jan. 2016.

CORREIA, J. A. L. **Efeitos da vitamina D na fisiopatologia das doenças cardiovasculares.** 2010. 48 f. Monografia (Especialização) - Curso de Nutrição, Universidade do Porto, Porto, 2010.

ESPOSITO, K. et al. **Effect of Lifestyle Changes on Erectile Dysfunction in Obese Men.** *Jama*, [s.l.], v. 291, n. 24, p.1-2978, 23 jun. 2004.

FARAG, Y. M. et al. **A deficiência de vitamina D é independentemente associada com maior prevalência de disfunção erétil: O Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES) 2001 e 2004.** Elsevier. Minesota, p. 61-67. maio 2016.

MAEDA, S. S. et al. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D.** 2014.

MARQUES, C. D. L. et al. **A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes.** *Revista Brasileira de Reumatologia*, [s.l.], v. 50, n. 1, p.67-80, fev. 2010.

MARTITS, A. M.; COSTA, E. M. F. **Benefícios e riscos do tratamento da andropausa.** Revista da Associação Médica Brasileira, [s.l.], v. 51, n. 2, p.67-70, abr. 2005.

MONTAGUE, D. K. et al. **Clinical Guidelines Panel on Erectile Dysfunction: Summary Report on the Treatment of Organic Erectile Dysfunction.** The Journal Of Urology, [s.l.], v. 156, n. 6, p.2007-2011, dez. 1996.

PEDROSA, M. A. C.; CASTRO, M. L. **Papel da vitamina D na função neuro-muscular.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [s.l.], v. 49, n. 4, p.495-502, ago. 2005.

PEREIRA, L. H. L. **Diabetes e disfunção erétil: entenda a relação.** Disponível em: <<https://www.andrologia.com.br/diabetes-e-disfuncao-eretil-entenda-a-relacao/>>. Acesso em: 01 maio 2018.

PILZ, S. et al. **Efeito da Suplementação de Vitamina D nos Níveis de Testosterona em Homens.** Georg Thieme Verlag Kg Stuttgart, Nova Iorque, v. 3, n. 43, p.223-225, mar. 2011.

RHODEN, E. L.; AVERBECK, M. A. **Câncer de próstata e testosterona: riscos e controvérsias.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, Porto Alegre, v. 8, n. 53, p.956-962, out. 2009.

RIBEIRO, G. C. A. **A importância da vitamina d no processo de envelhecimento.** 2014. 51 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2014.

SCHUCH, N. J.; GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A.. **Vitamina D e doenças endocrinometabólicas.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [s.l.], v. 53, n. 5, p.625-633, jul. 2009.

SILVA, B. C. C. et al. **Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [s.l.], v. 52, n. 3, p.482-488, abr. 2008.

SBU. SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Disfunção erétil: : tratamento com drogas inibidoras da fosfodiesterase tipo 5.** Revista da Associação Médica Brasileira, [s.l.], v. 53, n. 2, p.102-103, abr. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302007000200009>. Acesso em: 05 mar. 2019.

SORENSEN, M. B.; GRANT, W. B. **Será que a deficiência de vitamina D contribuem à Disfunção erétil?** Landes Bioscience, São Francisco, v. 2, n. 4, p.128-136, jun. 2012.

SOUZA, V. et al. **Avaliação do Efeito da Síndrome Metabólica Sobre a Função Erétil e Níveis de Testosterona em Homens com Mais de 40 Anos de Idade.** Anais do II Congresso Brasileiro de Medicina Hospitalar, [s.l.], v. 1, n. 5, p.94-94, dez. 2014.

TALIB, R. A.; KHALAFALLA, K.; CANGÜVEN, Ö.. **O papel da suplementação com vitamina D em função erétil.** Turkish Journal Of Urology, Turquia, v. 2, n. 43, p.105-111, set. 2017.

TIRABASSI, G. et al. **Vitamin D and Male Sexual Function: A Transversal and Longitudinal Study.** International Journal Of Endocrinology, [s.l.], v. 2018, p.1-8, 2018.

WEI, Y. et al. **Serum vitamin D levels and erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis.** Andrologia, [s.l.], v. 51, n. 3, p.e13211, dez. 2018.

ZAMBON, J. P. et al. **Cardiovascular and metabolic syndrome risk among men with and without erectile dysfunction.** Sao Paulo Medical Journal, [s.l.], v. 128, n. 3, p.137-140, maio 2010.

Publicado em 18/04/2022