



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - UniCEUB**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE - FACES**  
**CURSO DE NUTRIÇÃO**

**A INSUFICIÊNCIA DA VITAMINA D NOS PACIENTES PORTADORES DE  
DOENÇAS AUTOIMUNES E O IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA**

**Annyelle Araújo de Moura**  
**Roberta Emerenciano Berrondo**

**BRASÍLIA**  
**2020**

## 1 INTRODUÇÃO

Autoimunidade é uma resposta imune específica contra um antígeno (moléculas do sistema imunológico passíveis de estimular uma resposta do sistema imunológico) ou uma série de antígenos próprios. A função principal do sistema imune é diferenciar antígenos estranhos (agentes infecciosos) dos componentes próprios (*self*) presentes nos diferentes tecidos. A Doença Autoimune, por sua vez, se trata de uma síndrome provocada por lesão tissular ou alteração funcional resultantes de uma resposta autoimune. (MARQUES, *et al.*, 2010).

O objetivo do sistema imunológico é proteger o organismo de substâncias estranhas ou perigosas, que incluem bactérias, vírus, parasitas, algumas células cancerígenas e até órgãos e tecidos transplantados (TALBOT, 2011).

São diversos os tipos de doenças autoimunes, algumas das mais comuns são: artrite reumatoide (AR), *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), espondilite anquilosante (EA), lúpus eritematoso sistêmico (LES), esclerose múltipla (EM), tireoidite de Hashimoto, Alzheimer, neuromielite óptica (NMO) e vasculite. Outras doenças, menos comuns, que possuem indícios científicos de que são autoimunes são: a doença de Addison, polimiosite, síndrome de Sjögren, esclerose sistêmica progressiva, muitos casos de glomerulonefrite (inflamação dos glomérulos renais), e alguns casos de infertilidade (DELVES, 2018).

Especificamente neste estudo foram analisadas cinco doenças autoimunes: Artrite Reumatoide, *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), espondilite anquilosante (EA), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e esclerose múltipla (EM). A escolha foi feita visto que a incidência destas patologias é mais comum, são passíveis de análise nutricional em face à suplementação com vitamina D, e, também, em razão do material encontrado para o desenvolvimento do trabalho, que, em sua maioria, envolveram estas doenças em particular.

Com o passar dos anos e o avanço da ciência, estudos passaram a sugerir que a vitamina D (VD) e seus análogos não apenas previnam o desenvolvimento de doenças autoimunes, bem como poderiam ser utilizados no seu tratamento (MARQUES *et al.*, 2010). A suplementação de vitamina D tem-se apresentado terapeuticamente efetiva em vários modelos animais experimentais, como

encefalomielite alérgica, artrite induzida por colágeno, *diabetes mellitus* tipo 1, doença inflamatória intestinal, tireoidite autoimune e LES (BRITO *et al.*, 2017).

A vitamina D, ou calcitriol, é um hormônio esteroide, que tem por função principal regular a homeostase do cálcio, auxiliar na formação e reabsorção óssea, mediante sua interação com as paratireoides, os rins e os intestinos. Atualmente, a VD é definida como um hormônio, teve reconhecimento por seu papel na fisiologia osteomineral, especialmente na regulação do cálcio e do fósforo, promovendo a absorção desses minerais por meio da mucosa intestinal (DAVIES *et al.*, 2012). Na medicina, a busca pelos benefícios da vitamina D na saúde extra esquelética tornou-se um tema frequente e em expansão, sendo estudados seus efeitos antineoplásicos e imunomoduladores (WEIDNER; VERBRUGGHE 2017). Os níveis séricos de vitamina D (25OH) em pacientes considerados de risco devem estar entre 30 e 60 ng/ml (SBEM, 2018).

A qualidade de vida é um conceito multidimensional que envolve dimensões de saúde física, psicológica, relações sociais, nível de independência e interações com o meio ambiente, sendo muito importante devido ao surgimento de doenças crônicas e maior expectativa de vida da população sendo utilizada a fim de estimular ações para promoção da saúde (CAMPOS, 2008). O que define a qualidade de vida do indivíduo é sua própria percepção de sua posição no contexto cultural e o sistema de valores que ele disfruta e relaciona com seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (WHOQOL, 1995).

Neste sentido, justifica-se este estudo pelo fato de trazer informações relevantes para o contexto acadêmico e toda área de saúde acerca do tratamento envolvendo a suplementação com vitamina D e a autoimunidade, visando sanar possíveis dúvidas e elucidar a temática proposta. Ademais, a pesquisa traz conhecimento para a sociedade sobre a interação de receptores de vitamina D atuantes em quase todos os sistemas do corpo, além de apresentar um possível tratamento que auxilie na minimização do desconforto sentido por indivíduos acometidos por doenças autoimunes.

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo relacionar os níveis séricos de vitamina D com a qualidade de vida em indivíduos portadores de doenças autoimunes. Para tanto, observam-se os níveis séricos de vitamina D em pacientes portadores de doenças autoimunes, que já estavam em uso de suplementação,

analisando se encontravam-se adequados, bem como correlacionaram-se os níveis de vitamina D(25OH) com a qualidade de vida dos pacientes.

Para a conclusão do objetivo traçado buscou-se estudar a importância da vitamina D no organismo humano; descrever o contexto de doença autoimune; e analisar o nível de fadiga e a qualidade de vida em indivíduos portadores de doenças autoimunes correlacionando-os com os níveis de vitamina D.

## 2 METODOLOGIA

A explanação geral do tema abordado foi feita por meio de revisão de literatura, incluindo materiais já publicados em português e em inglês, adquiridos por meio eletrônico, em sites como Google Acadêmico, *SciElo*, *PubMed*, *LILACS*, *EBSCOhot* e *DynaMed*, mediante as palavras-chave Vitamina D; doenças autoimunes; qualidade de vida; *vitamin D* (em inglês no *PubMed*, *EBSCOhot* e *DynaMed*). A análise crítica sobre o material estudado buscou apontar as semelhanças e diferenças entre as ideias dos autores selecionados e finalmente apresentar a discussão e os resultados acerca do tema.

Tratou-se, portanto, de uma pesquisa bibliográfica, permitindo explorar em documentos escritos e livros as informações inerentes à fundamentação teórica e ao desenvolvimento da pesquisa. O método utilizado foi o exploratório e a abordagem foi qualitativa, que apresenta diversas possibilidades de se estudar os fenômenos de áreas variadas envolvendo os seres humanos dentro de suas relações sociais.

Quanto aos aspectos éticos, pelo fato de se tratar de uma revisão de literatura científica, esta pesquisa não será avaliada pelo comitê de ética em pesquisa, uma vez que a coleta é realizada por meio de dados públicos.

Quanto aos critérios de inclusão dos artigos, buscou-se, inicialmente no Google Acadêmico, sob as palavras chave Vitamina D e doenças autoimunes, artigos datados de 2010 a 2020, encontrados, portanto, aproximadamente 15.100 resultados. Deu-se preferência aos artigos originais e de revisão, criados por meio de pesquisas quali-quantitativas, que possuíam resultados mensuráveis e comprobatórios por meio dos autores citados pelos criadores dos artigos.

Foram excluídos os artigos relacionados à utilização da vitamina D em animais e aqueles em que os títulos faziam menção a doenças distintas do quadro de enfermidades autoimunes, como doenças cardíacas, por exemplo.

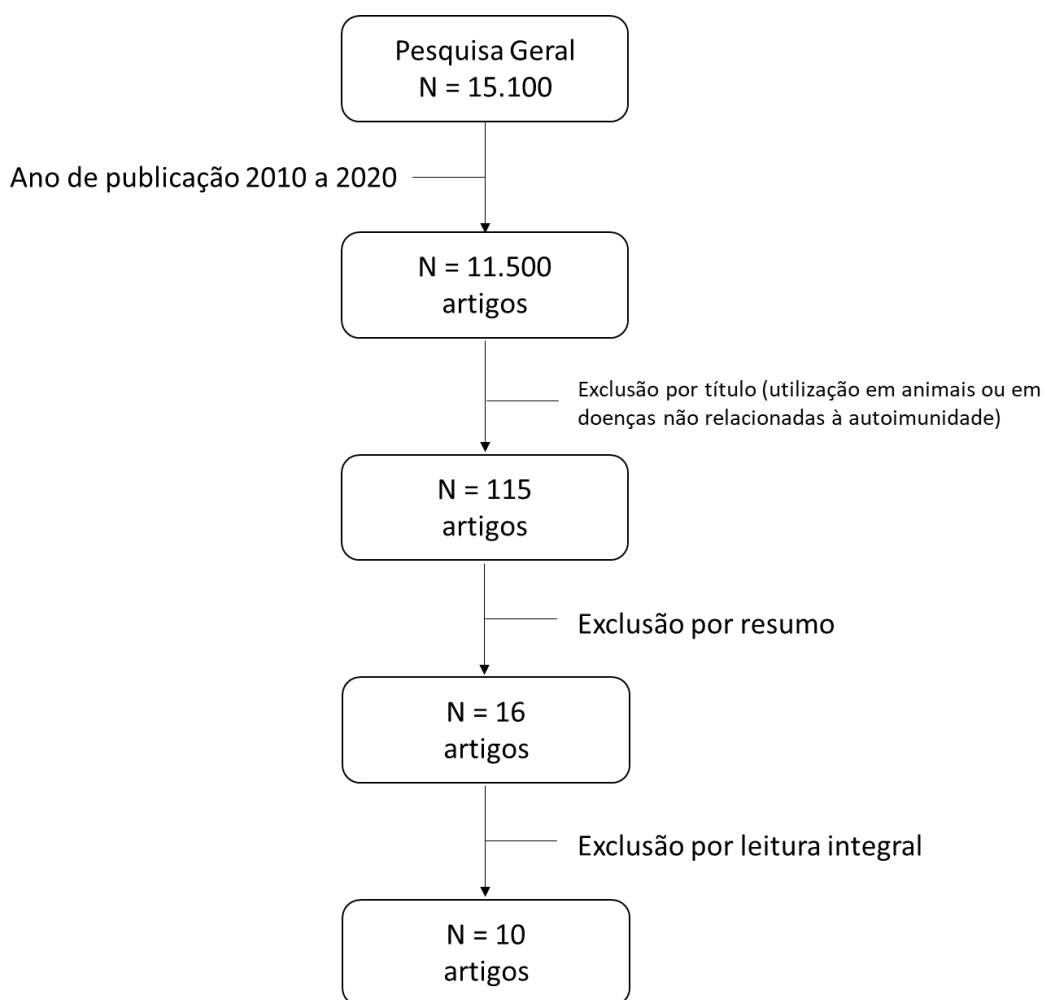
Também foram descartados os artigos nos quais os resumos eram semelhantes, como por exemplo, naqueles que descreviam o papel da Vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e que possuíam resultados semelhantes, optando por aquele em que havia uma conclusão mais completa.

Após a leitura dos artigos, optou-se por não utilizar aqueles materiais que tratam da vitamina D na saúde humana de uma maneira geral, visto que a intenção

da pesquisa é descrever a utilização da substância em pacientes acometidos por doenças autoimunes e a qualidade de vida contrastantes com a vitamina D sobre a resposta imune.

Foram utilizados, em sua maioria, artigos de revisão, visto que são considerados evidências científica de maior grandeza por reunirem e sistematizarem resultados de estudos primários. A Figura 1 apresenta a forma de inclusão e exclusão do material.

**Figura 1** - inclusão/exclusão de artigos



Fonte: elaborado pelas autoras (2020)

Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram selecionados 10 artigos, datados de 2010 a 2020 para a presente revisão.

Quadro 1 - Artigos utilizados

<b>Autor/ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Tamanho da amostra</b>	<b>Objetivos do estudo</b>	<b>Resultados mais relevantes</b>
Marques <i>et al.</i> (2010)	Artigo de revisão (em inglês)	69 artigos pesquisados pelos autores.	Analisar a importância dos níveis de Vitamina D nas doenças autoimunes	A deficiência de vitamina D pode desempenhar um papel importante na regulação do sistema imunológico e, provavelmente, na prevenção de doenças autoimunes.
Brito <i>et al.</i> (2017)	Artigo de revisão	11 artigos pesquisados pelos autores	Relatar a importância da relação da vitamina D com a imunidade, assim como a influência da deficiência dessa vitamina na prevalência de doenças autoimunes, alérgicas e infecções.	A vitamina D possui papel importante no organismo, atuando no sistema imunitário. Ela possui enzimas metabolizadoras que adentram em diversos tipos celulares, principalmente as células do sistema imunológico.
Yu Zhang <i>et al.</i> (2019)	Revisão sistemática de ensaios clínicos	52 ensaios de um total de 75.454 participantes	Investigar se a suplementação com vitamina D está associada à menor mortalidade de adultos.	A suplementação de vitamina D por si só não foi associada com todas as causas de mortalidade em adultos em comparação com placebo ou nenhum tratamento.
Bellan; Pirisi e Sainaghi (2015)	Artigo de revisão	70 artigos pesquisados pelos autores	Analisar o papel do sistema vitamina D/hormônio	As pacientes com AR parecem ser relativamente refratárias à

			paratireóideo em pacientes com osteoporose na artrite reumatoide (AR).	supressão de HPT <sup>1</sup> induzida pela vitamina D. Portanto, a ligação entre a AR <sup>2</sup> e a osteoporose pode ser em parte causada por alterações no sistema vitamina D/HPT.
Machado, Gomes Júnior e Marinheiro (2014)	Artigo de revisão	16 artigos pesquisados pelos autores	Verificar a correlação da utilização da vitamina D e a qualidade de vida dos pacientes com <i>diabetes mellitus</i> do tipo 2, suas epidemias e o Envelhecimento.	O diabetes mellitus possui relação direta com a deficiência de vitamina D na população feminina pós-menopausa. Há evidências de que a vitamina D possa influenciar condições patológicas não esqueléticas, condições essas muito comuns na vida da mulher após os 40 anos.
Pokhai; Bandagi e Abrudescu (2013)	Artigo de revisão	25 artigos pesquisados pelos autores	Verificar se a deficiência de vitamina D corresponde à atividade da espondilite anquilosante (EA).	Pacientes com EA <sup>3</sup> parecem ter níveis de vitamina D mais baixos <i>versus</i> controles saudáveis, mas a causa desse achado ainda não foi esclarecida. Os estudos já publicados não demonstram uma ligação consistente entre

<sup>1</sup> HPT - hormônio paratireóideo

<sup>2</sup> AR – artrite reumatoide

<sup>3</sup> EA – espondilite anquilosante



				níveis de vitamina D e atividade da doença em pacientes com EA.
Andrade <i>et al.</i> (2018)	Artigo original (em inglês)	Dos doentes com Artrite Reumatoide, 45 foram incluídos no estudo. Dos doentes 31 estavam em remissão, 11 doentes apresentavam articulações dolorosas, a mediana de dor na escala visual analógica de dor (EVA) foi de 30.	Verificar o metabolismo da Vitamina D e sua correlação com a dor na Artrite Reumatoide (AR)	A deficiência de vitamina D é altamente prevalente em doentes com AR <sup>4</sup> , mas não está associada à atividade da doença ou a dor. A suplementação de vitamina D pode ser necessária tanto para a prevenção da osteoporose quanto para o melhor controle da doença em doentes com AR e baixos níveis de vitamina D e elevação da CRP <sup>5</sup> .
Sousa <i>et al.</i> (2017)	Artigo de revisão	17 artigos pesquisados pelos autores	Analisar o efeito da suplementação com vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES <sup>6</sup> )	Os resultados de três estudos mostraram efeito positivo da suplementação na redução da atividade da doença e melhoria significativa nos níveis de marcadores inflamatórios, fadiga e função endotelial. Em apenas um

<sup>4</sup> AR – artrite reumatoide

<sup>5</sup> CRP - Proteína c-reactiva (do inglês C-reactive protein)

<sup>6</sup> LES - lúpus eritematoso sistêmico

				estudo não houve melhoria na atividade da doença após a suplementação.
Coan e Bitencourt (2019)	Revisão sistemática de ensaios clínicos	46 artigos pesquisados pelos autores	Analisar o uso da vitamina D e suas funções, enfatizando sua ação em doenças autoimunes.	Conclui-se haver importantes lacunas no conhecimento sobre a ação da vitamina D em relação à prevenção e ao tratamento das doenças autoimunes, que demandam ensaios clínicos para uma melhor compreensão da influência dessa vitamina na fisiopatologia das doenças autoimunes.
Matías-Guío <i>et al.</i> (2018)	Artigo de revisão (em inglês)	131 artigos pesquisados pelos autores	Analisar a correlação da utilização da Vitamina D e a remissão da esclerose múltipla	A Vitamina D parece desempenhar um papel na esclerose múltipla e a hipótese é que a substância está envolvida na correlação real da remissão da doença.

Fonte: elaborado pelas autoras (2020)

### 3 DISCUSSÃO

As evidências sugerem que a suplementação de vitamina D (VD) pode desempenhar um papel importante na regulação do sistema imunológico e,

provavelmente, na prevenção de doenças autoimunes. Espera-se como resultado que a deficiência de vitamina D, para pacientes portadores de doenças autoimunes, contribua para que a qualidade de vida do indivíduo seja diminuída (COAN E BITENCOURT, 2019).

Atualmente sabe-se que a VD, ou colecalciferol é um hormônio esteroide que tem por função regular a homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea, por meio da sua interação com as paratireoides, com os intestinos e com os rins. Promove suas funções biológicas mediante sua ligação a receptores nucleares (receptores para vitamina D - RVD), que, por sua vez, regulam a transcrição do DNA em RNA, parecido com o que ocorre com os receptores para esteroides, hormônios tireoidianos e retinoides, descrevem Sousa e colaboradores. A deficiência de vitamina D eleva a prevalência de certas doenças autoimunes e dos seus efeitos imunomodulatórios (CANTORNA; MAHON, 2004).

As ações da vitamina D no sistema imunológico estão representadas no quadro a seguir (Quadro 2):

**Quadro 2 - ações da vitamina D no sistema imunológico**

<b>População celular alvo</b>	<b>Efeito mediado pela 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub></b>
<b>CAA (monócitos, macrófagos, células dendríticas)</b>	<p>Efeito inibitório das moléculas de expressão MHC classe II</p> <p>Efeito inibitório da expressão das moléculas coestimulantes (CD40, CD80 e CD86) e outras proteínas indutoras de maturação (CD1a, CD83)</p> <p>Aumento da capacidade quimiotática e fagocítica de monócitos e de citotoxicidade contra as células tumorais e bactérias.</p> <p>Inibição da maturação de células dendríticas</p> <p>Indução de células dendríticas tolerogênicas capazes de induzir células TReg</p> <p>Inibição da liberação de IL-12 p70</p> <p>Inibição de citocinas pró-inflamatórias IL-1 e TNF por monócitos e macrófagos</p>
<b>Linfócitos T</b>	<p>Inibição da proliferação de linfócitos T, secreção de citocinas e progressão do ciclo celular de G1a para G1b</p> <p>Aumento da produção de IL-4, IL-5, IL-10</p> <p>Inibição de IL-12, INF-<math>\gamma</math> e IL-2</p> <p>Inibição da ativação de linfócitos T antígeno-específicos</p> <p>Inibição da expressão de FasL por linfócitos T ativados</p>
<b>Células B</b>	<p>Expressão do RVD</p> <p>Supressão da secreção de IgE</p>
<b>Linfócitos NK</b>	Inibição INF- $\gamma$
<p><b>Legenda:</b> CAA: Célula Apresentadora de Antígeno; MHC: Complexo Maior de histocompatibilidade; IL: Interleucina; TNF: Fator de Necrose Tumoral; FasL: Ligante da Faz; INF-<math>\gamma</math>: Interferon Gama; RVD: Receptor de Vitamina D; NK: Natural killer, Células TReg: Células T Reguladoras.</p>	

Fonte: adaptado de Marques (2010, p. 68)

Diversos estudos relacionaram a VD com doenças autoimunes, observando que seu uso pode ter um papel importante na prevenção e tratamento das patologias deste tipo. Ademais, estudos recentes sugeriram que polimorfismos dos genes de diversos intervenientes no metabolismo e ação da VD podem condicionar distinções na biodisponibilidade da VD, influenciando sua susceptibilidade para as doenças autoimunes (LEE *et al.*, 2011).

Sugere-se que a vitamina D e seus análogos auxiliam na prevenção do desenvolvimento de doenças autoimunes, bem como podem ser utilizados no seu tratamento (ANDRADE *et al.*, 2018). De acordo com a literatura científica, por meio de experimentos, a suplementação de vitamina D tem-se mostrado terapeuticamente efetiva em pacientes com artrite reumatoide (BELLAN; PIRISI E SAINAGHI, 2015).

Nos casos de artrite induzida por colágeno, verificou-se que a suplementação dietética ou administração via oral de VD é capaz de prevenir o desenvolvimento da doença retardando sua progressão (JONES *et al.*, 2008). Corroborando com esses achados, Andrade e colaboradores (2018), realizaram um estudo com 29.368 mulheres, resultando no fato de que uma maior ingestão de vitamina D esteve inversamente associada ao risco de desenvolvimento da artrite reumatoide entre elas.

A suplementação com altas doses de alfacalcidol (ou 1-hidroxicolecalciferol, análogo à vitamina D) oral durante três meses, em um estudo aberto com 19 pacientes com artrite reumatoide em uso de DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) convencionais mostrou a redução da gravidade dos sintomas de AR em 89% dos pacientes, sendo 45% com remissão completa e 44% com resultados considerados satisfatórios. Esses pacientes não evidenciaram incidência de efeitos colaterais (BELLAN; PIRISI E SAINAGHI, 2015).

A meta-análise de Zhang e colaboradores (2019) chama a atenção para a necessidade de se estabelecer novos protocolos e novas dosagens para a suplementação de vitamina D em relação à AR, já que o estudo mostrou, dentre outros pontos, que quando a suplementação de vitamina D está associada à de cálcio, os efeitos colaterais adversos podem estar correlacionados com o aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares e esse fato deve ser levado em consideração, uma vez que a suplementação da Vitamina D está se disseminando e, ainda associada à suplementação de cálcio.

Já a esclerose múltipla (EM), conforme Matías-Guíu e colaboradores (2018), é uma patologia neurológica, autoimune, inflamatória, desmielinizante, crônica e progressiva que ataca o próprio sistema nervoso central (SNC), apresenta lesões nos nervos, ocasionando distúrbios entre a comunicação do cérebro e do corpo, os sintomas são observados particularmente na população de origem caucasiana (MATÍAS-GUÍU *et al.*, 2018).

Quanto à ação da vitamina D para pacientes portadores de EM, Matías-Guíu *et al.* (2018) analisaram a correlação e a remissão da doença o hormônio tem papel importante na homeostase do cálcio e no metabolismo ósseo. Conforme os autores, há evidências de que a vitamina D auxilie na diferenciação celular, na inibição do crescimento celular e na modulação do sistema imune. Entretanto, não há, ainda, consenso que envolva as diversas sociedades científicas acerca dos níveis séricos de vitamina D ideais para as necessidades do metabolismo humano.

Os autores concluíram em sua pesquisa sobre a doença e sua relação com vitamina D, que o hormônio é recomendado para aqueles pacientes com síndrome clinicamente isolada e EM, visto que os indivíduos acometidos por essa patologia tendem a apresentar insuficiência de colecalciferol independentemente da fase da doença, especialmente naqueles que fazem uso frequente de corticosteroides ou anticonvulsivantes (MATÍAS-GUÍU *et al.*, 2018).

Assim, nos pacientes com EM ou com síndrome desmielinizante isolada é necessário que se corrijam os níveis da VD abaixo de 30ng/mL no sangue periférico, em qualquer fase. Todavia, foi observado que os níveis de vitamina D além de 100ng/mL no sangue periférico não devem ocorrer até que se estabeleçam novas definições.

Os autores descreveram também que há a hipótese de que a substância esteja envolvida na correlação real da remissão da doença. A vitamina D tem um papel importante no sistema nervoso central (SNC), podendo ser levantada a hipótese de atuar em remielinização. O conhecimento dos mecanismos básicos dos efeitos da vitamina D na mielinização são importantes, fazendo com que seja aconselhável seu uso naqueles pacientes com EM, quando observados níveis de deficiência da VD. Todavia, não existem evidências científicas suficientes que justifiquem o uso da vitamina D em monoterapia no tratamento da EM, na prática clínica, visto que,

atualmente, seu uso como monoterapia na EM é considerado experimental, fazendo-se necessário estudos clínicos neste campo.

Nos estudos de Machado *et al.* (2013), os autores descrevem que o diabetes mellitus do tipo 2 é caracterizado pela alta concentração de glicose no sangue no âmbito da resistência à insulina e pela insuficiência relativa de insulina, trata-se de uma doença autoimune que se tornou problema de saúde pública, visto que, de acordo com os autores, tem diagnóstico e tratamento negligenciados na prática clínica. Muito embora tenha havido avanço na abordagem terapêutica nas últimas décadas, mediante a melhor compreensão de sua fisiopatologia e do desenvolvimento de fármacos relacionados às diversas etapas dessa patologia, o aumento de novos casos demanda a necessidade do conhecimento de outros alvos terapêuticos, bem como de intervenções clínicas para a prevenção e o tratamento da doença.

Estudos transversais e longitudinais trazem evidências acumuladas que sugerem uma participação em potencial da vitamina D na fisiopatologia do diabetes. No entanto, os resultados se baseiam em estudos clínicos contendo pequenas amostras, além de não considerarem populações específicas, como, mulheres na pós-menopausa, por exemplo, nem tampouco o nível de suplementação necessário para uma resposta clínica satisfatória, é o que descrevem Machado e colaboradores (2014), que ainda observaram que:

No estudo *Women's Health Initiative Calcium-Vitamin D (WHI--CaD)*, feito com 292 mulheres na pós-menopausa (50-79 anos) com objetivo de avaliar as concentrações séricas de 25(OH)D em relação aos fatores de risco cardiometabólicos e à síndrome metabólica, observou-se uma associação inversa entre os níveis séricos de 25(OH)D com a adiposidade, hipertrigliceridemia, razão triglicéridos: HDL colesterol e síndrome metabólica (SM). Além do mais, aquelas mulheres que apresentavam níveis de 25(OH)D  $\geq 20,83$  ng/dL tinham menor prevalência de SM quando comparadas com o grupo com níveis 14,02 ng/dL.

Já no estudo placebo-controlado *Women's Health Initiative (WHI)*, que abordou mulheres na pós-menopausa, mas sem DM2, o uso diário da suplementação de 1.000 mg de cálcio e 400 UI de colecalciferol falhou em reduzir o risco de progressão para o DM2 após sete anos. Esse resultado nulo pode, entretanto, ser atribuído ao uso de uma baixa dose de vitamina D no grupo que foi tratado ativamente, além de adesão < 60% ao uso das medicações e ao fato de que fosse permitido o uso de outros suplementos.

Os resultados encontrados na literatura são muito contraditórios, pois, a exemplo do que foi verificado em mulheres sul-asiáticas (23-68 anos, 4.000 UI/dia vitamina D, n = 42, que não eram diabéticas, mas tinham RI) quando comparadas com o placebo (n = 39) por seis meses, houve melhoria da RI avaliada pelo modelo de homeostase (HOMA-IR), a qual ficou mais evidente quando a concentração de 25(OH)D alcançou 32 mg/dl (MACHADO *et al.*, 2014).

Ademais, o estudo descrito aborda que é possível que ocorra a intoxicação por vitamina D, sendo, porém, uma condição médica rara, que algumas vezes é ocasionada mediante o uso inadvertido ou por doses extremamente elevadas de forma intencional e por períodos prolongados. Neste caso, o quadro clínico do paciente é desenvolvido com hipercalcemia, hiperfosfatemia, supressão dos níveis de PTH, passíveis de levar à nefrocalcinose e calcificação de partes moles, especialmente vasos sanguíneos, ocorrendo, ainda, fadiga, perda de peso, anorexia e desordem prejudicial da função renal (MACHADO *et al.*, 2014).

Já a espondilite anquilosante (EA), como descrevem Pokhai; Bandagi e Abrudescu (2013), se trata de um transtorno inflamatório que afeta as grandes articulações (inclusive as articulações sacrílicas) e a coluna vertebral, se apresentando com artrite. Dentre oito estudos com indivíduos portadores de EA, os autores observaram que em cinco deles havia a constatação de que os níveis de vitamina D eram significativamente mais baixos nos pacientes, quando comparado com grupos de controles. Os três outros estudos não observaram diferenças significativas acerca da VD.

Considerados todos os estudos, o nível médio de 25-hidroxivitamina D3 foi  $22,8 \pm 14,1$  ng/mL para os pacientes com EA e  $26,6 \pm 12,5$  ng/mL para os controles saudáveis. Quando comparados com um teste *t* para duas amostras, os níveis de vitamina D estavam significativamente mais elevados nos controles saudáveis ( $3,8 \pm 0,8$  ng/mL,  $p < 0,01$ ). Apenas seis dos oito estudos compararam VHS e PCR entre indivíduos saudáveis e pacientes com EA, mas foi constatado que os níveis séricos desses dois marcadores estavam significativamente mais elevados em pacientes com EA nos seis estudos (POKHAI; BANDAGI E ABRUDESCU, 2013, p. 332).

Como conclusão, Pokhai; Bandagi e Abrudescu (2013) verificaram que não obstante os pacientes com EA – como acontece com portadores de outras doenças autoimunes – tenham níveis mais baixos de vitamina D, quando comparados com controles saudáveis, é ainda obscura a causa para a ocorrência de tal fenômeno. Nos estudos analisados pelos autores, não se pôde definir uma relação consistente envolvendo os níveis de VD com a atividade da doença nos indivíduos com EA, não havendo, portanto, evidências capazes de justificar o uso dos níveis séricos de vitamina D como marcador de atividade da doença, assim, resta ainda dúvidas em relação à deficiência de vitamina D como fator predisponente para a iminência de EA, bem como se a manutenção de níveis satisfatórios de VD são capazes de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com EA.



Em relação ao lúpus eritematoso sistêmico (LES), que pode afetar cérebro, articulações, células sanguíneas, pele, coração, rins, e pulmões, causando fadigas e dores, Sousa *et al.* (2017) destacaram em sua pesquisa que, num período de 24 meses, ao suplementar pacientes do sexo feminino portadoras de LES com colecalciferol no regime padrão (25.000 UI/mensal) ou no regime intensivo (*bolus* inicial de 300.000 UI seguido por 50.000 IU mensal), pôde-se constatar que o regime intensivo (com dose elevada de VD) se mostrou seguro e eficiente para obter níveis suficientes de vitamina (> 30 ng/mL). Entretanto, conforme o estudo, ambos os regimes suplementares não puderam afetar de maneira distinta a atividade da doença, tampouco a sorologia para o LES ( $p > 0,05$ ).

Além disso, este mesmo estudo observou que a presença de anticorpos anti-DNA dupla fita (anti-dsDNA) foi singularmente capaz de obter uma forte relação com anticorpos antivitamina D, o que contribuiu para a percepção de que esses anticorpos, não obstante, encontrados sem muita frequência, são passíveis de implicar reduzidos níveis séricos da vitamina D. Contudo, necessita-se de mais análises aprofundadas acerca do potencial papel diagnóstico e prognóstico desses novos anticorpos no lúpus eritematoso sistêmico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vitamina D, ou colecalciferol, é um hormônio esteroide, cuja principal função é a regulação da homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea, através da sua interação com as paratireoides, os rins e os intestinos. A suplementação de vitamina D em pacientes portadores de doenças autoimune demonstrou efeito imunomodulador podendo agir com efeito remissor sobre essas patologias, o que em tese proporcionaria maior qualidade de vida aos pacientes.

Com o presente trabalho pode-se concluir o fato de que a vitamina D tem um papel importante na regulação do sistema imunológico e, provavelmente, na prevenção das doenças imunomediadas. Tendo sido demonstrado em alguns estudos que a suplementação de Vitamina D tem efeito de remissão nestas patologias.

No entanto, outros estudos controlados e randomizados ainda são necessários para determinar os riscos e benefícios da reposição dessa suplementação, bem como a dosagem adequada e o impacto direto em se manter níveis séricos de vitamina D (25OH) entre 30 e 60 ng/ml, o que pode ocasionar impacto na qualidade de vida dos portadores de doenças autoimunes

Foram analisados artigos que relacionam a VD a doenças autoimunes como artrite reumatoide (AR), *diabetes mellitus* (DM2), espondilite anquilosante (EA), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e esclerose múltipla (EM).

A suplementação com altas doses de alfacalcidol (ou 1-hidroxicolecalciferol, análogo à vitamina D) oral durante três meses, mostrou a redução da gravidade dos sintomas de AR em 89% dos pacientes, sendo 45% com remissão completa e 44% com resultados considerados satisfatórios.

Quanto à ação da vitamina D para pacientes portadores de esclerose múltipla (EM), o hormônio tem papel importante na homeostase do cálcio e no metabolismo ósseo, havendo evidências de que a vitamina D auxilie na diferenciação celular, na inibição do crescimento celular e na modulação do sistema imune. Entretanto, não há, ainda, consenso que envolva as diversas sociedades científicas acerca dos níveis séricos de vitamina D ideais para as necessidades do metabolismo humano.

É recomendado realizar dosagem de vitamina D nos pacientes com síndrome clinicamente isolada e EM, independentemente da fase da doença, sobretudo em pacientes que fazem uso frequente de corticosteroides ou anticonvulsivantes.

Estudos transversais e longitudinais trazem evidências acumuladas que sugerem uma participação em potencial da vitamina D na fisiopatologia do diabetes.

Na espondilite anquilosante (EA), não se pôde definir uma relação consistente envolvendo os níveis de VD com a atividade da doença nos indivíduos.

A deficiência de vitamina D foi constatada, por meio da revisão de literatura, em pacientes portadores de doenças autoimunes, todavia, não há associação comprovada com a atividade das doenças ou com os desconfortos sentidos pelos pacientes.

Apesar de estudos científicos apresentarem efeitos benéficos da suplementação de vitamina D nas doenças verificadas nesta pesquisa, acredita-se que mais estudos clínicos adicionais serão necessários para determinar se a sua utilização está associada à melhora na qualidade de vida dos pacientes autoimunes.

Neste contexto, observou-se que a prescrição do nutricionista pode ter impacto positivo nas doenças autoimunes, auxiliando na melhora da biodisponibilidade, que deve ser calculada como sendo a razão entre a concentração da vitamina D disponível endogenamente, determinada por ensaios biológicos, sobre a concentração total deste elemento no alimento ingerido pelo indivíduo acometido pela doença autoimune.

Sugere-se, portanto, a realização de um estudo transversal, via pesquisa observacional com análise de dados coletados ao longo de um período de tempo acerca da associação da Vitamina D e a qualidade de vida de pacientes acometidos por doenças autoimunes, utilizando uma população amostral ou em um subconjunto predefinido.

## REFERÊNCIAS

Andrade, Filipe; Moreira, Albina; Môço, Rui; Alves, Rosário; Vasconcelos, Alexandre; Eiras, Eduardo; Soares, Carlos; Ferreira Anabela. Metabolismo da Vitamina D e Dor na Artrite Reumatoide. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**. Publicação trimestral. V..25, n. 1, jan/mar 2018.

Bellan, Mattia; Pirisi, Mario; Sainaghi, Pier Paolo. Osteoporose na artrite reumatoide: papel do sistema vitamina D/hormônio paratireóideo. **Rev. Bras. Reumatol.** V. 52, n. 3, p. 256–63, 2015.

Brito, Bárbara Bernadete de Oliveira; Soares, Roberta Xavier; Alexandre, Taynara Abreu; Sousa, Milena Nunes Alves de; Lima Júnior, Umberto Marinho de. Vitamina D: relação com a imunidade e prevalência de doenças. **Journal of Medicine and Health Promotion.** V. 2, n. 2, p. 598-608, 2017.

Coan, Franciele Cardozo; Bitencourt, Rafael Mariano de. O uso da vitamina D em doenças autoimunes. **Revista Inova Saúde**, Criciúma, v. 9, n. 1, jul. 2019.

Cantorna MT, Mahon B. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. **Exp Bio Med (Maywood)** 2004; 229(11):1136-42.

Davies, J.; Heeb, H.; Garimella, R. Templeton, K., Pinson, D., & Tawfik, O. Vitamin D receptor, retinoid X receptor, Ki-67, survivin, and ezrin expression in canine osteosarcoma. **Veterinary medicine international**, v. 2012, p.8, 2012.

Delves, Peter J. **Doenças autoimunes**. Disponível em 2018: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/doen%C3%A7as-imunol%C3%B3gicas/rea%C3%A7%C3%B5es-al%C3%A9rgicas-e-outras-doen%C3%A7as-relacionadas-%C3%A0-hipersensibilidade/doen%C3%A7as-autoimunes>>. Acesso em 02 ago. 2019.

Lee YH, Bae SC, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. **Mol Biol Rep.** V. 38, n. 6, p. 3643-51, 2011.

Machado, Monique Resende Costa; Gomes Junior, Saint Clair; Marinheiro, Lizanka Paola Figueiredo. Vitamina D e diabetes mellitus, suas epidemias e o envelhecimento. O que há de novo? **Rev. prod. clim.** v. 29, n. 2, p. 54–9, 2014.

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. **Rev. Bras. Reumatologia**, São Paulo. v. 50, n.1, Jan./Fev. 2010.

Matías-Guío, J.; Oreja-Guevara, C; Matias-Guiu, J. A.; Gomez-Pinedo, U. Vitamin D and remyelination in multiple sclerosis. Servicio de Neurología, Hospital Clinico San Carlos, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, IdiSSC, Madrid, Spain Received 8 May 2016; **Rev. Neurologia.** V. 33, n. 3, p. 177-86, 2018.

Pokhai, Gabriel G.; Bandagi, Sabiha; Abrudescu, Adriana. Níveis de vitamina D na espondilite anquilosante: a deficiência corresponde à atividade da doença? **Rev. Bras. Reumatol.** V. 54, n. 4, p. 330-4, 2014.

Sousa, Joyce Ramalho; ROSA, Érica Patrícia Cunha; Nunes, Ivone Freires de Oliveira Costa; Carvalho, Cecilia Maria Resende Gonçalves de. Efeito da suplementação com vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Reumatol.** vol.57 no.5 São Paulo set./out. 2017.

Talbot, Jhimmy. **Estudo de associação entre polimorfismos genéticos no Receptor de Hidrocarbonetos de Arila (AhR) e o desenvolvimento da Artrite Reumatóide.** Ribeirão Preto, 2011.

The Whoqol Group. *The word Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the Health Organization.* **Soc. Sci. Med**, v. 41, n. 10, p. 1403-1409, 1995.

Weidner, N.; Verbrugghe, A. Current knowledge of vitamin D in dogs. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 18, p. 3850-3859, 2017.

Yu Zhang; Fang Fang; Jingjing Tang; Lu Jia; Yuning Feng; Ping Xu; Andrew Faramand. Association between vitamin D supplementation and mortality: systematic review and meta-analysis. **BMJ**: first published on 12 August 2019.