



Papel da vitamina D em doenças autoimunes: uma revisão narrativa

Ana Julia Bezerra De Oliveira Silva (2018120110@app.asces.edu.br)

Miriam Cavalcante Marinho (2018120104@app.asces.edu.br)

Nayara Graziela Lopes Silva (2018120122@app.asces.edu.br)

Alaíde Amanda Da Silva (alaidesilva@asces.edu.br)

Resumo:

Objetivo: Revisar a literatura científica, identificando possíveis relações da vitamina D com as doenças autoimunes. **Método:** Revisão narrativa com artigos oriundos das bases de dados SCIELO, periódicos CAPES e PubMed, utilizando-se os seguintes descritores: Vitamina D, Doenças autoimunes, sistema imunológico e patologia, selecionando estudos publicados em português e inglês, entre os anos de 2013 a 2021. **Resultados:** Como principais achados, foram identificados que alguns fatores podem aumentar o risco de desenvolvimento das doenças autoimunes, tais quais polimorfismos gênicos, disfunção de hormônios, microbiota intestinal desregulada e deficiência de vitaminas, como a vitamina D. Essa vitamina é essencial na manutenção do sistema imune, integrando diversas vias celulares, como apoptose, diferenciação e modulação do sistema imune. **Conclusão:** Conclui-se que pacientes com doenças autoimunes, em especial aqueles com artrite reumatóide, esclerose múltipla, Lúpus Eritematoso Sistêmico, *Diabetes mellitus* tipo 1, doença de Crohn e psoríase são caracterizados por possuírem baixos níveis séricos de vitamina D. Quando essa vitamina é suplementada, são identificados resultados benéficos e de remissão das enfermidades autoimunes.

Palavras-chave: Vitamina D. Doenças autoimunes. Sistema imunológico. Patologia.

Abstract:

Objective: To review the scientific literature, identifying possible relationships between vitamin D and autoimmune diseases. **Method:** Narrative review with articles from SCIELO databases, CAPES and PubMed journals, using the following descriptors: Vitamin D, Autoimmune diseases, immune system and pathology, selecting studies published in Portuguese and English, between the years 2013 to 2021. **Results:** As main findings, it was identified that some factors may increase the risk of developing autoimmune diseases, such as gene polymorphisms, hormone dysfunction, dysregulated intestinal microbiota, and vitamin D deficiency. maintenance of the immune system, integrating several cellular pathways, such as apoptosis, differentiation and modulation of the immune system.

Conclusion: It is concluded that patients with autoimmune diseases, especially those with rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus, type 1 diabetes mellitus, Crohn's disease and psoriasis are characterized by having low serum levels of vitamin D. supplemented, beneficial outcomes and remission of autoimmune diseases are identified.

Keywords: Vitamin D. Autoimmune diseases. Immune system. Pathology.

Introdução

Vitaminas são substâncias fundamentais para o bom funcionamento e equilíbrio do organismo (SANTOS; SILVA; PEREIRA, 2021). Neste sentido, a vitamina D (1 α ,25-diidroxi-vitamina D - calcitriol) destaca-se por possuir importantes funções metabólicas e hormonais (AMREIN et al., 2020). Esta vitamina é um hormônio esteroide lipossolúvel com atividades biológicas que vão além da metabolização de cálcio e manutenção da saúde óssea (GIUSTINA et al., 2020).

A vitamina D desempenha papéis na manutenção da homeostase associada ao crescimento do organismo, diferenciação e apoptose celular, regulação de células do sistema imune, cardiovascular e muscular (KIM et al., 2020). Também participa do metabolismo de insulina e da modulação de aproximadamente 3% do genoma humano (ALVES et al., 2021). Regula e mantém os níveis de fósforo e cálcio no organismo do indivíduo, contribuindo para o funcionamento do intestino, sendo capaz de diminuir problemas renais (BRITO et al., 2017).

Além dessas ações, a vitamina D atua na reabsorção óssea, em células do músculo esquelético, transportando cálcio e auxiliando na síntese de proteínas, permitindo aumentar a velocidade de contração muscular (SILVA et al., 2020). Apesar desses benefícios claros para o

organismo, estima-se que aproximadamente 1 bilhão de indivíduos no mundo são deficientes ou possuidores de níveis insuficientes de vitamina D (LIM; THADHANI, 2020).

Pesquisadores vincularam baixos níveis de vitamina D (abaixo de 20 nanogramas por mL) diversos problemas de saúde, como aumento de mortalidade, doenças cardiovasculares, densidade óssea reduzida, fraturas, infecções e problemas metabólicos (HIEMSTRA et al., 2019). A deficiência prolongada desta vitamina está associada a presença de neoplasias como de colón e próstata, esquizofrenia e doenças autoimunes (JORGE et al., 2018). Neste sentido, de acordo com as informações apresentadas, este trabalho objetivou revisar a literatura científica, identificando possíveis relações da vitamina D com as doenças autoimunes, excluindo-se artigos de pesquisa experimental.

Material e Método

O presente trabalho trata-se de um estudo descritivo transversal, de abordagem qualitativa, no qual foi avaliado, através da revisão narrativa da literatura, a influência da vitamina D em doenças autoimunes. Foram incluídos neste estudo artigos originais e de revisão de literatura narrativa, sistemática e integrativa, publicados entre os anos de 2013 a 2021, nos idiomas português e inglês. Os artigos foram coletados nas bases de dados SCIELO,

periódicos CAPES e PubMed, utilizando-se os seguintes descritores em português e inglês oriundos do DeCs (Descritores em Ciências da Saúde): Vitamina D, Doenças autoimunes, sistema imunológico e patologia, bem como Vitamin D, Autoimmune Diseases, Immune System e Pathology

Foram utilizados os operadores booleanos And e Or para realizar o cruzamento entre os descritores. Para tal, as seguintes combinações foram empregadas em português: “vitamina D” and “doenças autoimunes” or “sistema imunológico” and “patologia”, bem como “vitamina D” and “doenças autoimunes” and “sistema imunológico” or “patologia. As seguintes combinações em inglês também foram empregadas: “vitamin D” and “autoimmune diseases” or “immune system” and “pathology”, bem como “vitamin D” and “autoimmune diseases” and “immune system” or “pathology”

Foram desconsiderados resumos de eventos científicos, artigos repetidos, artigos de pesquisa experimental, aqueles nos quais suas versões completas não estavam disponíveis para acesso, Trabalhos de Conclusão de Curso, monografias e teses e que não tratavam da atuação da Vitamina D nas doenças autoimunes, ou seja, que não possuíam relação direta com o tema deste trabalho.

Resultados e Discussões

Foram encontrados 117 estudos, destes, foram descartados 11 duplicados, 12 resumos de eventos e 8 indisponíveis para acesso. Após este momento, ocorreu a leitura do título, excluindo-se

27. Posteriormente foram lidos o resumo e metodologia dos estudos, excluindo 44, por fim, foram lidos os resultados, avaliando a relevância para esta pesquisa, excluindo 9 estudos que não tratavam de doenças autoimunes, restando 6 que fizeram parte desta revisão (quadro 1).

Quadro 1: Descrição dos estudos localizados.

Título	Autor(es)	Ano de publicação	Objetivos
Implicações da insuficiência /deficiência da vitamina d nas doenças autoimunes: uma revisão bibliográfica	ALVES, A. M. P.; CESILIO, I. A. M.; ALVES, E. P. B.; DEFANI, M. A.; SCHNEIDER, L. C. L.	2021	Compilar dados referentes às implicações da insuficiência/deficiência de vitamina D nas doenças autoimunes, sobretudo, no lúpus eritematoso sistêmico, no diabetes mellitus, na esclerose múltipla, na artrite reumatóide e na doença inflamatória intestinal (Doença de Crohn).
Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide	AMREIN, K.; SCHERK L, M.; HOFFMANN, M.; NEUWER SCH-SOMMER EGGER,	2020	Discutir a atual literatura internacional sobre a deficiência de vitamina D, sua relevância e opções terapêuticas.

	S.; KÖSTEN BERGER, M.; BERISHA , A. T.; MALLE, O.			systemic lupus erythematos us as a determinant and outcome of disease activity	, B.; BORA, K.		pacientes do nordeste da Índia. Além disso, a relação do status da vitamina D com a gravidade da doença e as manifestações clínicas da doença também foi avaliada.
The use of vitamin D in autoimmune diseases	BITENCO URT, R. M.; COAN, F. C	2019	Determinar a utilização da vitamina D em doenças autoimunes.				
A relação da vitamina D com as doenças autoimunes.	HABKA, A. D. C.	2017	Evidenciar essa a relação da vitamina D com doenças autoimunes, tendo em foco o metabolismo da vitamina D para além das suas ações calcêmicas.				
Vitamina D na regulação do organismo humano e implicações de sua deficiência corporal	RODRIG UES, B. B.; CORRÊA , G. N.; NETO, G. S. X. N.; BORGES , N. M. P.; SILVA, M. P.; FERNAN DES, R. F. D.	2019	Analisar a influência da vitamina D na homeostase do organismo e as implicações de sua deficiência.				
Vitamin D status and its relationship with	DUTTA, C.; KAKATI, S.; BARMAN	2019	Investigar o status da vitamina D e sua associação com o LES em				

Doenças autoimunes compõem um complexo grupo de patologias, suas causas ainda não são totalmente compreendidas, mas sabe-se que envolvem a interação de fatores que regulam vias moleculares e celulares do organismo e do sistema imune (ERRANTE, 2021). São definidas como doenças em que o sistema imune ataca e destrói células e tecidos saudáveis do próprio organismo, acometendo entre 4 e 5% da população mundial (COSTA; SILVA-JÚNIOR; PINHEIRO, 2019).

Comumente essas doenças são indetectáveis por longos períodos de tempo antes de apresentarem sintomas e progressivo dano tecidual (BARBOSA et al., 2021). Também podem evoluir para subsequente disfunção do órgão (PEREIRA et al., 2021). Apesar da etiopatogênese das doenças autoimunes não ser claramente definida, autores citam que alguns fatores podem aumentar o risco de seu desenvolvimento, como polimorfismos em genes, infecções, disfunção de hormônios, microbiota intestinal desregulada e deficiência de vitaminas, como a vitamina D (LOURENÇO JÚNIOR; GONZALEZ, 2021).

Neste sentido, autores destacam que a deficiência ou níveis insuficientes de vitamina D estejam associados a doenças imunológicas como *Diabetes mellitus*, artrite reumatóide, Lúpus Eritematoso Sistêmico e Esclerose Múltipla (HARRISON et al., 2020). Em concordância, Alves et al., (2021) encontraram em seu estudo que a deficiência ou insuficiência de vitamina D está diretamente relacionada com a presença de Lúpus Eritematoso Sistêmico, *Diabetes mellitus* tipo 1, Esclerose Múltipla, artrite reumatóide e Doença de Crohn, bem como alertaram para a crescente prevalência da deficiência dessa vitamina na população mundial em razão da falta de consumo de alimentos com a vitamina D e pela baixa exposição ao sol.

Concordando, com tais informações, a relação entre a deficiência de vitamina D e a presença de doenças autoimunes foi discutida no estudo de Rodrigues et al., (2019) que destacaram que tal vitamina interfere tanto na formação óssea do organismo como na inflamação e funcionamento adequado do sistema imunológico. Tais autores ainda apontaram que sua deficiência pode estar relacionada a desordens sistêmicas na homeostase. De fato, pesquisadores identificaram que pacientes com hipovitaminose de vitamina D possuem marcadores elevados de proteína C reativa hepática, havendo piora de quadros inflamatórios e sobrecarga do sistema imune (REICH et al., 2014). O papel da vitamina D no sistema imune é complexo e ainda pouco esclarecido, apesar disso, sabe-se que esta vitamina se relaciona com diferentes componentes de resposta imunológica, melhorando o combate a microrganismos e

diversos patógenos (MANGIN; SINHA; FINCHER, 2014).

Na revisão de Amrein et al., (2020) ocorreu a discussão da utilização da vitamina D para o fortalecimento do sistema imune, melhora do quadro de doenças autoimunes e de outras condições como sepse (com suplementação de 400.000 UI em dose única no estágio inicial do quadro), órgãos transplantados (níveis mais baixos de vitamina D estão associados a hospitalização prolongada e mortalidade, também no ambiente pós-cirúrgico), gestação (a suplementação de vitamina D de 20 para 40 ng/mL ou 50 ng/mL pode reduzir o diabetes gestacional, o baixo peso ao nascer e a pré-eclâmpsia) e diabetes (revelando uma maior frequência de deficiência de vitamina D em pacientes com *Diabetes mellitus* tipo 1 em comparação com indivíduos saudáveis).

A deficiência de vitamina D está relacionada a valores de <25 nmol/L (10 ng/mL) (LIM; THADHANI, 2020). A deficiência dessa vitamina está presente em uma exacerbação da resposta inflamatória do organismo (HABKA, 2017). Sua suplementação apresentou-se como uma alternativa eficaz em modelos animais, principalmente contra artrite, encefalomielite alérgica, *Diabetes mellitus*, tireoide autoimune e lúpus eritematoso sistêmico (BRITO et al., 2017).

O conhecimento sobre as ações imunorregulatórias e anti-inflamatórias da vitamina está em expansão. Habka (2017) encontrou em seu estudo uma relação benéfica entre a suplementação de vitamina D e doenças autoimunes, principalmente nos casos de psoríase, vitiligo e artrite reumatóide, demonstrando que a vitamina reduziu os

processos autoimunes destas doenças. Bitencourt e Coan (2019) encontraram que a suplementação da vitamina contribuiu na diminuição de sintomas de artrite reumatóide, esclerose múltipla, *Diabetes mellitus* tipo 1, doenças inflamatórias intestinais (como colite ulcerativa e doença de Crohn) e lúpus eritematoso sistêmico. Ainda em relação a esses achados, Dutta et al., (2019) encontraram que aproximadamente 91% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico tinham deficiência ou insuficiência de vitamina D, sugerindo relação direta entre a deficiência/insuficiência da vitamina e a atividade da doença.

A suplementação de vitamina D é capaz de desempenhar um papel importante regulando o sistema imune e prevenindo doenças autoimunes (BITENCOURT; COAN, 2019). Esta vitamina e seus análogos são capazes de prevenir e auxiliar efetivamente no tratamento de patologias de cunho autoimune (ANDRADE et al., 2018).

Considerações Finais

Levando em consideração a literatura analisada, foi identificado que pacientes com doenças autoimunes, em especial aqueles com artrite reumatóide, esclerose múltipla, Lúpus Eritematoso Sistêmico, *Diabetes mellitus* tipo 1, doença de Crohn e psoríase são caracterizados por possuírem baixos níveis séricos de vitamina D. Em contrapartida, quando essa vitamina imunomodulatória é suplementada, são identificados resultados benéficos e de remissão das patologias autoimunes. Tais achados salientam a necessidade de estudos aprofundados na área, incluindo estudos clínicos

capazes de definir dosagens adequadas de suplementação que embasem protocolos clínicos.

Referências

ALVES, A. M. P.; CESILIO, I. A. M.; ALVES, E. P. B.; DEFANI, M. A.; SCHNEIDER, L. C. L. IMPLICAÇÕES DA INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D NAS DOENÇAS AUTOIMUNES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **REVISTA UNINGÁ**, Paraná, v. 58, p. eUJ3437-eUJ3437, jan.-mar. 2021.

AMREIN, K.; SCHERKL, M.; HOFFMANN, M.; NEUWERSCH-SOMMEREGER, S.; KÖSTENBERGER, M.; BERISHA, A. T.; MALLE, O. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. **European journal of clinical nutrition**, Reino Unido, v. 74, n. 11, p. 1498-1513, abr.-jun. 2020.

ANDRADE, F.; MOREIRA, A.; MÔÇO, R.; ALVES, R.; VASCONCELOS, A.; EIRAS, E.; FERREIRA, A. Metabolismo da Vitamina D e Dor na Artrite Reumatóide. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, Portugal, v. 25, n. 1, p. 36-39, jan.-mar. 2018.

BARBOSA, M. G. A.; GENUINO, P. A.; SILVA, E. I.; SANTOS, S. M.; LINS, S. R. O. Prevalência de casos de doenças autoimunes e imunodeficiências primárias registradas em hospitais no Agreste de Pernambuco. **Research, Society and Development**, Oxford, v. 10, n. 2, p. e50410212681-e50410212681, out.-dez. 2021.

- BITENCOURT, R. M.; COAN, F. C. The use of vitamin D in autoimmune diseases. **Inova Saúde**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 12-33, jul.-set. 2019.
- BRITO, B. B. O.; SOARES, R. X.; ALEXANDRE, T. A.; SOUSA, M. N. A.; LIMA JÚNIOR, U. M. VITAMINA D: RELAÇÃO COM A IMUNIDADE E PREVALÊNCIA DE DOENÇAS. **Journal of Medicine and Health Promotion**. Paraiba. v. 2, n. 2, p. 598-608, abr.-jul. 2017.
- COSTA, A. L. P.; SILVA-JÚNIOR, A. C. S.; PINHEIRO, A. L. Fatores associados à etiologia e patogênese das doenças autoimunes. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 48, n. 2, p. 92-106, jan.-mar. 2019.
- DUTTA, C.; KAKATI, S.; BARMAN, B.; BORA, K. Vitamin D status and its relationship with systemic lupus erythematosus as a determinant and outcome of disease activity. **Hormone molecular biology and clinical investigation**, Nova York, v. 38, n. 3, p. 154-159, jan.-mar. 2019.
- ERRANTE, P. R. DOENÇAS CARDIOVASCULARES ASSOCIADAS A DOENÇAS AUTOIMUNES. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, Santos, v. 17, n. 49, p. 196-208, abr.-jun. 2021.
- GIUSTINA, A.; ADLER, R. A.; BINKLEY, N.; BOLLERSLEV, J.; BOUILLON, R.; DAWSON-HUGHES, B.; BILEZIKIAN, J. P. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. **Reviews in endocrine & metabolic disorders**, Nova York., v. 21, n. 1, p. 89, jul.-set. 2020.
- HABKA, A. D. C. A relação da vitamina D com as doenças autoimunes. **Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília**, Brasília. v. 1, p. 1-30, abr.-jun. 2017.
- HARRISON, S. R.; LI, D.; JEFFERY, L. E.; RAZA, K.; HEWISON, M. Vitamin D, autoimmune disease and rheumatoid arthritis. **Calcified tissue international**, Alabama, v. 106, n. 1, p. 58-75, jan.-mar. 2020.
- HIEMSTRA, T. F.; LIM, K.; THADHANI, R.; MANSON, J. E. Vitamin D and atherosclerotic cardiovascular disease. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Washington, v. 104, n. 9, p. 4033-4050, jul.-set. 2019.
- JORGE, A. J. L.; CORDEIRO, J. R.; ROSA, M. L. G.; BIANCHI, D. B. C. Vitamin D deficiency and cardiovascular diseases. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, Chicago, v. 31, n. 4, p. 422-432, jul.-set. 2018.
- KIM, D. H.; MEZA, C. A.; CLARKE, H.; KIM, J. S.; HICKNER, R. C. Vitamin D and endothelial function. **Nutrients**, Chivago, v. 12, n. 2, p. 575-579, jul.-set. 2020.
- LIM, K.; THADHANI, R. Toxicidade da Vitamina D. **Brazilian Journal of Nephrology**, São Paulo, v. 42, n. 2 p. 238-244, out.-dez. 2020.
- LOURENÇO JÚNIOR, E. L. D.; GONZALEZ, L. F. C. O ESTRESSE E SUA INFLUÊNCIA NO DESENVOLVIMENTO E EXACERBAÇÃO DE DOENÇAS AUTOIMUNES. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, Santa Catarina, v. 2, n. 2, p. 16-16, jan.-mar. 2021.

- MANGIN, M.; SINHA, R.; FINCHER, K. Inflammation and vitamin D: the infection connection. **Inflammation Research**, Califórnia, v. 63, n. 10, p. 803-819, out.-dez. 2014.
- PEREIRA, D. C.; BRAGA, D. O.; SWENSON, L. B.; SILVA, M. L. S.; FROTA, M. V. M.; ZOCCAL, K. F. NETWORK DOS MEDIADORES LIPÍDICOS COM DOENÇAS AUTOIMUNES: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Científica Multidisciplinar**, São Paulo, v. 2, n. 4, p. e24238-e24238, jul.-out. 2021.
- REICH, K. M.; FEDORAK, R. N.; MADSEN, K.; KROEKER, K. I. Vitamin D improves inflammatory bowel disease outcomes: basic science and clinical review. **World Journal of Gastroenterology**, Nova York, v. 20, n. 17, p. 4934, abr.-jun. 2014.
- RODRIGUES, B. B.; CORRÊA, G. N.; NETO, G. S. X. N.; BORGES, N. M. P.; SILVA, M. P.; FERNANDES, R. F. D. Vitamina D na regulação do organismo humano e implicações de sua deficiência corporal. **Brazilian Journal of Health Review**, São Paulo, v. 2, n. 5, p. 4682-4692, out.-dez. 2019.
- SANTOS, L. M.; SILVA, L. A.; PEREIRA, D. G. Importância dos níveis séricos de vitamina D nas doenças inflamatórias cutâneas. **HUMANIDADES E TECNOLOGIA (FINOM)**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 70-82, out.-dez. 2021.
- SILVA, D. C.; COUTINHO, D. J. G.; BARBOSA, J. K. C.; AGUIAR, D. S. Efeitos da suplementação da vitamina D para o Lupus Eritematoso Sistêmico: uma revisão bibliográfica. **Brazilian**