



Status de vitamina D: estudo comparativo entre indivíduos com doenças autoimunes e saudáveis

Status of vitamin D: comparative study among individuals with autoimmune diseases and healthy

Estado de la vitamina D: estudio comparativo entre individuos con enfermedades autoinmunes y saludables

Aline Lima da Silva¹, Clara Maria Trevisani de Andrade¹, Gabriel Bonato Corrêa¹, Gêssica Campos Paiva¹, Giovanna Amaral Lopes¹, Josânia da Silva Lima¹, Raquel Andrade Soares Calil¹, Anna Marcella Neves Dias¹ e Nathália Barbosa do Espírito Santo Mendes¹, Danielle Cristina Zimmermann Franco¹.

RESUMO

Objetivo: Comparar os valores de Vitamina D (VD) entre pacientes com e sem o diagnóstico de doença autoimune, caracterizando-os quanto ao sexo, idade, tipo de enfermidade e nível desta vitamina. **Métodos:** Estudo transversal utilizando dados coletados entre janeiro a agosto de 2019, por meio de prontuários de pacientes acima de 18 anos, de ambos os sexos, que realizaram dosagem sérica de calcidiol (25(OH)D) e classificados com ou sem diagnóstico de doença autoimune. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, teste t, ANOVA e qui quadrado ($p < 0,005$). **Resultados:** Em ambos os grupos predominaram pacientes com valores de VD entre 20 e 60 ng/ml e não houve distribuição discrepante entre os indivíduos dos grupos pelos intervalos propostos para avaliação da vitamina. Com relação ao sexo e faixa etária, houve predomínio do sexo feminino (90%) e a mediana da idade foi de 57 anos. Observou-se que, a artrite reumatoide foi a doença autoimune mais frequente em indivíduos com valores inconformes de vitamina D, seguido de lúpus eritematoso e esclerose múltipla. **Conclusão:** A prevalência de valores de VD inferiores a recomendação para pacientes com doenças autoimunes encontrada nesse estudo ressalta a necessidade de monitoramento assíduo e suplementação adequada para este grupo.

Palavras-chave: Deficiência de Vitamina D, Doenças Autoimunes, Perfil de Saúde.

ABSTRACT

Objective: To compare vitamin D (VD) values between patients with and without the diagnosis of autoimmune disease, characterizing them according to sex, age, type of disease and level of VD. **Methods:** Cross-sectional study using data collected among January and August 2019, through medical records of patients over 18 years of age, of both sexes, who underwent serum calcidiol (25(OH)D) and classified with or without diagnosis of autoimmune disease. Data were analyzed using descriptive statistics, t-test, ANOVA and chi-square ($p < 0.005$). **Results:** In both groups, among individuals in the groups according to the intervals proposed for vitamin evaluation. Regarding sex and age group, there was a predominance of females (90%) and the median age was 57 years. It was observed that rheumatoid arthritis is the autoimmune disease most related to low

¹Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora – MG.

vitamin D values, followed by lupus erythematosus and multiple sclerosis. **Conclusion:** The prevalence of VD values below the recommendation for patients with autoimmune diseases found in this study underscores the need for assiduous monitoring and adequate supplementation for this group.

Keywords: Vitamin D Deficiency, Autoimmune Diseases, Health Profile.

RESUMEN

Objetivo: Comparar los valores de vitamina D (VD) entre pacientes con y sin diagnóstico de enfermedad autoinmune, caracterizándolos en función del sexo, edad, tipo de enfermedad y nivel de VD. **Métodos:** Estudio transversal utilizando datos recogidos entre enero y agosto de 2019, por medio de prontuarios de pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, que realizaron dosis sérica de calcidiol (25(OH)D) y clasificados con o sin diagnóstico de enfermedad autoinmune. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva, prueba t, ANOVA y chi-cuadrado ($p < 0,005$). **Resultados:** En ambos grupos predominaron los pacientes con valores de VD entre 20 y 60 ng/ml, y no hubo discrepancia en la distribución entre los individuos de los grupos según los intervalos propuestos para la valoración vitamínica. Se observó el predominio del sexo femenino (90%) y la media de edad fue de 57 años, además, la enfermedad más frecuente fue la artritis reumatoide, seguida por el lupus eritematoso y, finalmente, esclerosis múltiple. **Conclusión:** La prevalencia de valores de VD por debajo de la recomendación para pacientes con enfermedades autoinmunes encontrada en este estudio subraya la necesidad de un seguimiento asiduo y una suplementación adecuada para este grupo.

Palabras clave: Déficit de vitamina D, Enfermedades autoinmunes, Perfil de Salud.

INTRODUÇÃO

O comportamento dietético e o crescimento do sedentarismo são elencados como importantes fatores ambientais que contribuem para o aumento na incidência de doenças autoimunes (ROSA VD, et al., 2015).

A vitamina D (1,25(2OH) D3) (VD), descrita também como um hormônio na literatura, mantém-se como foco das investigações em diversas doenças autoimunes, como Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), tireoidite de Hashimoto (TH), artrite reumatoide (AR) e esclerose múltipla (EM), entre outras. Dentre as suas inúmeras atividades biológicas, ela poderia atuar como um fator protetor no desenvolvimento da autoimunidade, podendo ser destacada a relação entre sua deficiência e uma resposta inadequada e exagerada presente nas doenças autoimunes (KIM D, 2017; MARQUES CDL, et al., 2010). Virgolino SFC, et al. (2017), demonstraram que 89% dos pacientes com doenças autoimunes apresentaram níveis inferiores a 30,0ng/ml de 1,25(2OH) D3 - metabólito mais estável da VD e que é geralmente dosado. Achados como esse tem sugerido associação entre a carência de VD e enfermidades relacionadas ao sistema imunológico.

O processo de ativação desta vitamina se inicia com a exposição do indivíduo ao sol, etapa que é influenciada por variáveis como cor da pele, tempo de exposição e comprimento de onda. Já no organismo, a VD sofre várias reações bioquímicas (KRATZ DB, et al., 2018). Dentre suas várias funções na imunidade, a VD é fundamental para a proliferação e diferenciação de monócitos em macrófagos, inibição da maturação das células dendríticas, além de estar relacionada com a autofagia. Em relação à imunidade adaptativa, esta substância parece estar relacionada com a inibição da proliferação dos linfócitos B por meio da ativação do apoptose. Além disso, diminui a proliferação das células T *helper 1* ao passo que estimula o crescimento da população *helper 2* (MURDACA G, et al., 2019; ZHAO R, et al., 2021; ZOU J, et al., 2021).

Segundo diretrizes internacionais que são utilizadas como recomendação pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) (2017), os níveis de 1,25(2OH) D3 (VD inerente) entre 30 e 60ng/ml são desejáveis para os pacientes diagnosticados com doenças autoimunes e outras condições especiais. No entanto, Murdaca G, et al. (2019) revisaram 130 estudos a fim de encontrar uma correlação entre os níveis de VD e seu efeito sobre várias doenças autoimunes e encontraram a maior parte desses indivíduos com valores fora do recomendado.

Com o intuito de obter uma compreensão mais abrangente sobre a significância da subestimação dos valores de vitamina D (VD) no âmbito clínico das doenças autoimunes, a finalidade do estudo foi a de realizar uma análise comparativa dos níveis dessa vitamina entre dois grupos distintos: pacientes portadores de diagnóstico de doenças autoimunes e indivíduos sem histórico de autoimunidade. Nesse sentido, a pesquisa buscou caracterizar esses grupos considerando variáveis como gênero, faixa etária, categorização da doença autoimune em questão e os níveis individuais de vitamina D.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo transversal, com coleta de dados realizada de forma a envolver pacientes de ambos os sexos, idade superior a 18 anos, sem diferenciação de raça, com ou sem diagnóstico de doença autoimune e que, por meio de solicitação médica, realizaram a dosagem de vitamina D. A coleta de dados para efetivação do estudo foi realizada com base nas informações dos 436 prontuários de usuários em um hospital do Estado do Rio de Janeiro.

O cálculo amostral foi conduzido por meio do método de esgotamento durante o intervalo compreendido entre janeiro e agosto do ano de 2019. O critério predefinido para exclusão foi a idade dos participantes, estabelecendo o limite mínimo em 18 anos. Esse requisito foi crucial para garantir que somente pacientes que se enquadravam nesse critério fossem considerados. Conseqüentemente, os pacientes que haviam sido atendidos e que apresentavam registros de diagnóstico de doença autoimune nos prontuários foram selecionados. Além disso, esses pacientes também realizaram a medição da concentração de 1,25(2OH) D3 durante o período mencionado. Esse conjunto de pacientes selecionados formou o grupo 1, também referido como G1. Em paralelo, um segundo grupo foi constituído. Este consistiu em pacientes atendidos no mesmo intervalo de tempo, mas que não possuíam diagnóstico de doenças autoimunes. Para simplificação, este grupo foi designado informalmente como "pacientes saudáveis" e denominado grupo 2, ou G2. Os participantes do G2 também possuíam uma característica distinta, que era a idade superior a 18 anos.

O tamanho amostral foi derivado a partir de um total de aproximadamente 9.000 medições da concentração de vitamina D efetuadas durante o intervalo especificado. Ao utilizar um erro amostral de 5% e um nível de confiança de 95%, chegou-se a um valor de 240 indivíduos para a amostra. Entretanto, é válido destacar que, após a aplicação dos critérios de inclusão, 7 indivíduos foram excluídos por não atenderem aos requisitos estabelecidos. Portanto, o cálculo minucioso do tamanho da amostra, juntamente com a aplicação criteriosa de critérios de inclusão e exclusão, resultou em dois grupos distintos: o G1, composto por pacientes que apresentavam doenças autoimunes e que tiveram a medição da 1,25(2OH) D3, e o G2, composto por pacientes saudáveis para fins de comparação.

Foi utilizada a referência para os valores de 1,25(2OH)D3 disponibilizados pela SBEM (2017): hipovitaminose < 10,0ng/ml; insuficiência para valores entre 10 e 20ng/ml para pacientes que não se enquadram como grupo de risco e entre 10 e 30,0 ng/ml para aqueles considerados grupo de risco; ideal, de 20,0 a 60,0 ng/ml para pacientes que não se enquadram como grupo de risco e de 30,0 a 60,0ng/ml para aqueles considerados grupo de risco; acima do ideal, 60,0 a 100,0 ng/ml, e > 100,0 ng/ml como hipervitaminose.

A execução da análise e o processo de armazenamento dos dados foram meticulosamente conduzidos por intermédio da plataforma Microsoft Excel. A relevância dos resultados obtidos ganhou clareza através da apresentação hábil por meio de tabelas elucidativas e gráficos intuitivos. Cumpre ressaltar que a abordagem metodológica empregada compreendeu uma exploração abrangente dos dados, recorrendo à aplicação de técnicas de estatística descritiva. A elaboração de frequências absolutas e relativas conferiu uma dimensão objetiva à compreensão dos padrões emergentes.

A adoção de uma abordagem estratégica também se estendeu ao tratamento das variáveis numéricas, nas quais a métrica da média acompanhada do desvio-padrão revelou-se pertinente para os dados que conformaram com o rigoroso teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Em contraste, quando a premissa de distribuição normal não foi atendida, a estatística da mediana veio à tona, servindo como um indicador robusto da tendência central. Foi calculado a prevalência de hipovitaminose na amostra. Os grupos tiveram

proporções comparadas pelo teste do qui quadrado ($p < 0.05$) e realizou a medida de associação entre variáveis sexo e idade com o nível de 25(OH) vitamina D pelo teste T e qui quadrado ($p < 0.05$), respectivamente.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Barbacena–MG, número do parecer: 3.560.715, CAAE número 19103419.0.0000.5156.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 436 prontuários de pacientes de um hospital do Rio de Janeiro, dos quais 203 apresentavam o diagnóstico de alguma doença autoimune (G1) e 233 eram saudáveis (G2). Estes indivíduos foram caracterizados quanto à idade, sexo e valores de VD seguindo a recomendação geral dos níveis dessa vitamina para estratificar e caracterizar todos os participantes.

Tanto em G1 quanto em G2 houve predomínio de mulheres ($n=212$, 91%; $n=149$, 73,4%, respectivamente). Em relação à idade, percebeu-se que os pacientes saudáveis de ambos os sexos eram mais velhos do que aqueles com doença autoimune (G1: 55 ± 15 anos; G2: 64 ± 17 , $p < 0,0001$). Essa diferença também foi mantida quando os grupos foram analisados sem separação por sexo ($p < 0,0001$). Os valores de vitamina D foram discrepantes entre os dois grupos também ($p < 0,0001$) (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Comparação de características dos grupos G1 e G2: distribuição por sexo, idade e valor de vitamina D.

Variáveis	G1 - Doença autoimune FA (%)	G2 - Controle FA (%)	p-valor
Sexo			
Feminino	212 (91%)	149 (73,4%)	
Masculino	21 (9%)	54 (26,6%)	
Idade			
Média geral \pm DP (anos)	55 ± 15	64 ± 17	$p < 0,0001$
Vitamina D			
Média geral \pm DP (ng/ml)	$27,11 \pm 11,5$	$24,4 \pm 8,5$	$p < 0,0001$

Fonte: Silva AL, et al., 2023.

Considerando a distribuição por faixas etárias, houve predomínio de pacientes do G1 entre 61 e 65 anos ($n=34$, 14,59%). Houve diferença na distribuição dos grupos de acordo com a faixa etária, predominando os grupos etários de 18-25 anos e 31 até 65 anos ($p < 0,0001$).

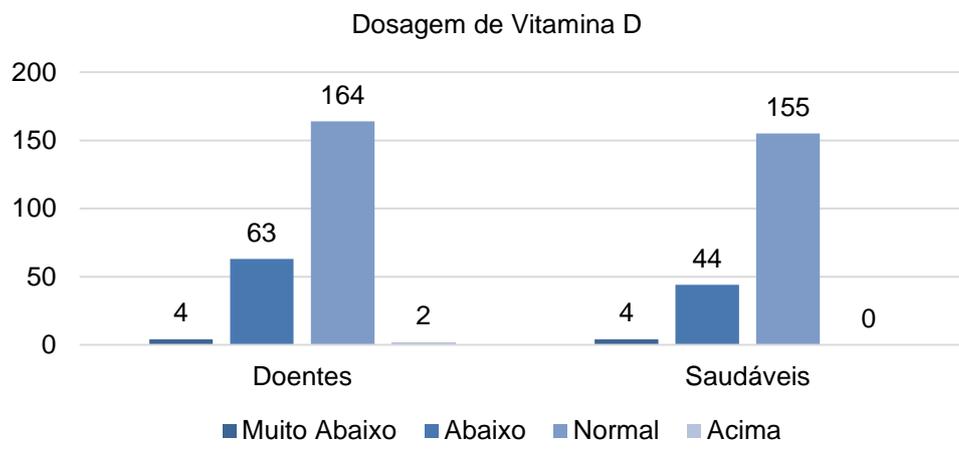
A avaliação e comparação dos valores médios de VD revelaram que os pacientes com doenças autoimunes apresentaram valores superiores aos saudáveis ($p < 0,001$). Quanto à prevalência de indivíduos classificados com níveis muito abaixo ou abaixo do recomendado, dentre pacientes com doença autoimune a prevalência foi de 28,8% e no grupo de pacientes sem doença autoimune, essa taxa foi de 23,6%.

Em ambos os grupos predominaram pacientes com valores de VD entre 20 e 60 ng/ml e não houve distribuição discrepante entre os indivíduos dos dois grupos pelos intervalos propostos para avaliação da vitamina (**Gráfico 1**).

Em relação ao tipo de doença autoimune, observou-se a prevalência de lúpus eritematoso sistêmico ($n=111$, 47,64%) e da artrite reumatoide ($n= 93$, 39,91%), sendo que outros 4 (1,12%) indivíduos apresentam ambas as enfermidades. Além dessas, a esclerose múltipla foi diagnosticada em cinco pacientes (2,15%), enquanto o restante da amostra apresentou outras enfermidades ($n=20$, 8,59%) (**Tabela 2**).

Foi possível perceber que os diferentes diagnósticos não interferiram significativamente nos níveis de VD dos pacientes ($p=0,3309$). Cabe ressaltar que somente 83 pacientes (35,62%) estavam dentro do intervalo de vitamina D recomendado para este grupo (entre 30 e 60 ng/ml), enquanto 148 (63,52%) estavam abaixo dessa recomendação.

Gráfico 1 - Status de vitamina D em pacientes com doença autoimune e saudáveis.



Fonte: Silva AL, et al., 2023.

Tabela 2 – Comparação dos valores médios de vitamina D dentre pacientes com diferentes diagnósticos autoimunes.

Doença autoimune	FR(%)	Vitamina D (ng/ml) (Média±DP)
Artrite reumatoide	39,90%	27,11±11,44
Lúpus eritematoso	47,64%	25±10,87
Esclerose múltipla	2,15%	23±6,20
Outras	8,60%	25±9,26
p-valor		0,3309

Fonte: Silva AL, et al., 2023.

DISCUSSÃO

A prevalência de hipovitaminose D, amplamente reconhecida, foi ressaltada nesse estudo, tendo particular relevância em pacientes com distúrbios autoimunes, conforme evidenciado em diversas literaturas (BRUM D, et al., 2014; CASTRO LCGD, 2011; ZOU J, et al., 2021). Este estudo acrescenta ao cenário atual uma análise populacional dos níveis de vitamina D em pacientes com distúrbios autoimunes, avaliados randomicamente e comparados com indivíduos sem esse diagnóstico.

Destaca-se a consistência dos achados desta pesquisa com estudos anteriores que enfatizam a prevalência de hipovitaminose em pacientes com autoimunidade e a associação inversa entre níveis de VD e atividade da doença (FARIAS AS, et al., 2013; MUDARCA G, et al., 2019; ZOU J, et al., 2021). Esta similaridade não é coincidência, mas sim um indicativo contundente da relevância de manter níveis adequados de vitamina D em pacientes com essas condições. Além disso, Hanh J, et al. (2022) demonstraram uma relação estatisticamente significativa entre a eficácia da suplementação vitamínica e pacientes com baixo Índice de Massa Corpórea (IMC).

No presente estudo, LES e AR foram as doenças mais prevalentes na amostra e, conforme demonstrado, a média de VD nesses pacientes estava abaixo de 30 ng/ml. O perfil demográfico dos participantes, com predominância do sexo feminino e idade avançada, serve como um alerta das vulnerabilidades associadas a estes grupos, especialmente em relação à hipovitaminose D. E, enquanto a prevalência do LES é amplamente reconhecida, o presente estudo sublinha a necessidade urgente de abordagens terapêuticas inovadoras e intervenções preventivas, especialmente considerando o comprometimento renal associado ao LES e a necessidade de proteção solar, ambos fatores que impactam adversamente os níveis de vitamina D nesses pacientes (PETRI M et al., 2013; SOUZA VA, et al., 2014; MACEDO RM, et al., 2021; TEIXEIRA TH e COSTA CJ, 2012).

Em virtude dessas alterações e cuidados pertinentes à doença, as diretrizes terapêuticas do LES inseriram a deficiência da VD como parte do seguimento e recomendou a suplementação desta substância em todos os pacientes com diagnóstico confirmado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). Ainda assim, como demonstrado na amostra, foi possível identificar através de uma triagem randomizada que a maior parte dos pacientes não estava adequada a essa recomendação.

No presente estudo, indivíduos com LES corresponderam a próximo da metade da amostra investigada (49%) e demonstraram um valor de VD aquém do valor limite sugerido para esse tipo de paciente por Prietl B, et al. (2013), de 40 ng/ml. É importante ressaltar que já foi demonstrada uma relação estatisticamente significativa entre a alteração na 1,25(2OH) D3 sérica e a atividade clínica global de algumas doenças autoimunes, especialmente LES (PETRI M, et al., 2013). Um aumento de 20ng/ml na 1,25(2OH) D3 sérica foi associado a uma diminuição de 21% nas chances de ter um alto escore de atividade e uma diminuição de 15% nas chances de ter proteinúria clinicamente importante. Vale ressaltar que, pacientes diagnosticados com LES são fotossensíveis e, por esse motivo, é comum apresentarem nível de VD abaixo do recomendado e mesmo com a suplementação ao longo de seis meses, não houve melhora significativa da atividade da doença e dos marcadores imunológicos (AL-KUSHI AG, et al., 2018).

Avaliando os pacientes com diagnóstico de AR, a segunda doença mais prevalente na amostra, a média do nível sérico de VD também estava abaixo do valor de referência para este grupo. Sabe-se que baixos níveis de vitamina D podem estar relacionados à maior atividade inflamatória e agravamento dos sintomas, podendo, portanto, desempenhar um papel na prevenção e tratamento dessa doença (ZOU J, et al., 2021; HARRISON SR, et al., 2020).

Assim, os resultados apresentados para esse grupo de pacientes foram condizentes àqueles encontrados por Lee YH e Bae SC (2016), ao observarem que o nível sérico de vitamina D foi significativamente baixo em pacientes com AR. Os autores ainda propuseram que o nível de vitamina D se correlacionou inversamente com a atividade desta enfermidade, critério esse que não pode ser avaliado na presente pesquisa devido às limitações de seu delineamento metodológico. Charoenngam N e Holick MF (2020) não encontraram achados suficientes de que a suplementação com a vitamina D possa melhorar o quadro de AR, apesar de concordarem que a dosagem entre 40 e 60ng/ml pode diminuir o risco de adquirir esta enfermidade.

Neste estudo, apenas 2,15% dos pacientes apresentavam diagnóstico de EM e estavam com média de VD abaixo da recomendação para pacientes com doenças autoimunes. De acordo com Vasileiou ES, et al. (2022), a hipovitaminose D está associada a um maior risco de desenvolvimento da EM, bem como a uma maior gravidade da doença (PLANTONE D, et al., 2022). O nível de 25(OH)D dentro da normalidade pode reduzir o risco de desenvolver Esclerose Múltipla, embora não haja evidências clínicas que apontem a eficácia de uma suplementação maciça de vitamina D, diferentemente, com o que ocorre com dosagens usuais, que se mostraram eficazes no controle da doença (CHAROENNGAM N e HOLICK MF, 2020). Evidências apresentadas em diferentes estudos indicaram que a administração *in vitro* e *in vivo* de VD reduziu significativamente a atividade inflamatória e gravidade da EAE (FARIAS, AS, et al., 2013; BRUM, D, et al., 2014).

Embora pesquisas em animais e humanos continuem tentando confirmar o efeito benéfico da suplementação de vitamina D na atividade de doenças inflamatórias, (ANDJELKOVIC Z, et al., 1999; TSUJI M, et al., 1994; KRATZ DB, et al., 2018; CHAROENNGAM N e HOLICK MF, 2020), a condição apresentada pela presente pesquisa e reforçada por outros estudos anteriores, sugere que o nível sérico de calciferol não parece ser uma variável cuidadosamente monitorada nos pacientes com doenças autoimunes. A produção de estudos com evidências científicas robustas, clínicos e de base populacional, que reforcem os benefícios de níveis adequados desta vitamina em questão tem o potencial de melhorar o tratamento das doenças autoimunes (HARRISON SR, et al., 2019). Até a finalização desse estudo, a diretriz direcionada para a AR não faz menção da VD no diagnóstico, nem no tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020), enquanto, a Sociedade Brasileira de Reumatologia (2022) descreve que a suplementação traz discreta melhora dos sintomas, de significância próxima ao limite (SBEM, 2017). Isso foi relatado na diretriz de Esclerose Múltipla (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). No entanto, ainda que ausente em algumas diretrizes voltadas para

doenças autoimunes, há uma recomendação especial para manter os níveis de VD nesses indivíduos acima de 30 ng/ml (SBEM, 2017). É fundamental destacar que, mesmo com recomendações existentes enfatizando a importância da vitamina D, um expressivo percentual de pacientes ainda não alcançou os níveis recomendados. Esta discrepância evidencia um hiato na prática clínica e na adesão às diretrizes, que necessita de atenção urgente.

Considerando o grupo de pacientes sem doença autoimune, foi encontrada uma prevalência de 23,6% de indivíduos que estavam fora do valor recomendado para a população em geral (20 ng/dl). Esse achado supera em quase três vezes aquele descrito por Souza VA (2014) que relatou prevalência de 8% em seu estudo. Uma prevalência crescente de hipovitaminose, como a aqui apresentada, pode ser explicada pelo estilo de vida moderno com drástica redução à exposição solar.

Por último, é importante destacar que esta análise apresentou algumas limitações que merecem consideração. Não foi viável obter detalhes como a tonalidade da pele dos participantes, bem como informações sobre seus hábitos quanto ao uso de protetor solar e a duração diária da exposição solar. Além disso, não foram confirmados distúrbios que poderiam potencialmente influenciar a absorção dos suplementos orais de vitamina D, tampouco foram analisadas possíveis etapas da rota de ativação da vitamina D. O intervalo de tempo entre o diagnóstico da doença autoimune e a realização dos exames também não foi especificado, o que impossibilitou a determinação da fase do tratamento em que os pacientes se encontravam.

Para uma compreensão mais completa, futuras pesquisas com diferentes desenhos experimentais e que permitam o acompanhamento longitudinal de indivíduos com doenças autoimunes são necessárias. Estes estudos adicionais poderiam oferecer insights valiosos sobre a relação entre as dosagens e a suplementação de vitamina D e a evolução da atividade da doença. Dessa forma, poderíamos finalmente determinar se a vitamina D representa um recurso subestimado e subutilizado na prática clínica, atuando como uma aliada significativa no tratamento de doenças autoimunes.

CONCLUSÃO

A prevalência de valores inferiores aos limites propostos de vitamina D (VD) para pacientes com doenças autoimunes registrou-se em 28,8%, o que suscita a necessidade de enfatizar a importância do acompanhamento e da manutenção de níveis adequados dessa vitamina. Isso também se aplica à população em geral, cuja prevalência atingiu 23,6%. Apesar de vários estudos demonstrarem uma conexão entre a deficiência de VD e doenças autoimunes, com impactos diretos em seu prognóstico, é relevante destacar que a inclusão de suplementação de vitamina D ainda não faz parte das diretrizes para condições como esclerose múltipla (EM) e artrite reumatoide (AR). Portanto, é de suma importância determinar o efetivo impacto dessa associação na prática clínica, o que demanda investigações detalhadas para elucidar o papel específico da vitamina D em cada doença autoimune, incluindo aspectos como a identificação dos pacientes que mais se beneficiariam dessa intervenção, a definição das dosagens necessárias para manter os níveis séricos de vitamina D acima dos patamares desejados e a frequência adequada para o monitoramento desses níveis.

REFERÊNCIAS

1. AL-KUSHI AG, et al. Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences*. 2018; 6(3): 137-142.
2. ANDJELKOVIC Z, et al. Disease modifying and immunomodulatory effects of high dose 1 alpha (OH) D3 in rheumatoid arthritis patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 1999; 17(4): 453-456.
3. BORBA VZ, et al. Vitamin D deficiency in patients with active systemic lupus erythematosus. *Osteoporosis International*. 2009; 20(3): 427-433.

4. BRUM D, et al. Supplementation and therapeutic use of vitamin D in patients with multiple sclerosis: Consensus of the Scientific Department of Neuroimmunology of the Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2014; 72(2): 152-156.
5. CASTRO LCGD. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2011; 55(8): 566-575.
6. CHAROENNGAM N e HOLICK MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020; 12: 2097.
7. DUPUIS ML, et al. The role of vitamin D in autoimmune diseases: could sex make the difference? *Biology of Sex Differences*. 2021; 12(1): 12.
8. FARIAS AS, et al. Vitamin D3 induces IDO+ tolerogenic DCs and enhances Treg, reducing the severity of EAE. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2013; 19(4): 269-277.
9. HAHN J, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. *BMJ*. 2022; 376: e066452.
10. HARRISON SR, et al. Vitamin D, Autoimmune Disease and Rheumatoid Arthritis. *Calcified Tissue International*. 2020; 106: 58-75.
11. HOLICK MF, et al. Avaliação, tratamento e prevenção da deficiência de vitamina D: uma diretriz de prática clínica da Endocrine Society. 2011; 96: 1911-1930.
12. KIM D. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Internacional Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18 (9): 1949.
13. KRATZ DB, et al. Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2018; 50(2): 118-23.
14. LEE YH e BAE SC. Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: a meta-analysis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2016; 34(5): 827-833.
15. MACEDO RM, et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico: relação entre os diferentes tratamentos e evolução clínica. *Revista de Medicina*. 2020; 99(6): 573-580.
16. MARQUES CDL, et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2010; 50(1): 67-80.
17. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211112_portaria_conjunta_16_pcdt_ar.pdf. Acessado em: 4 de março de 2023.
18. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Múltipla. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220201_portal_portaria_conjunta_1_pcdt_esclerose_multipla.pdf. Acessado em: 4 de março de 2023.
19. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. 2013. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf. Acessado em: 04 de março de 2023.
20. MUDARCA G, et al. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. *Autoimmunity Reviews*. 2019; 18(9): 102350.
21. PETRI M, et al. Vitamin D in systemic lupus erythematosus: modest association with disease activity and the urine protein-to-creatinine ratio. *Arthritis & Rheumatology*. 2013; 65 (7): 1865-1871.
22. PLANTONE D, et al. Vitamin D in Neurological Diseases. *International Journal of Molecular Science*. 2023; 24(1): 87.
23. PRIETL B, et al. Vitamin D and Immune Function. *Nutrients*. 2013; 5: 2502-2521.
24. ROSA VD, et al. Nutricional control of immunity: Balancing the metabolic requirements with an appropriate immune function. *Seminars in Immunology*. 2015; 27(5): 300-309.
25. RUIZ-IRASTORZA G, et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. *Rheumatology (Oxford)*. 2008; 47(6): 920-923.
26. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). Vitamina D: Novos valores de Referência. 2017. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/vitamina-d-novos-valores-de-referencia/>. Acessado em 04 de março de 2023.

27. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Vitamina D. 2022. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/site/wp-content/uploads/2021/05/Normas-Tec-Vitamina-D.pdf>. Acessado em 04 de março de 2023.
28. SOUZA VA, et al. Associação de Hipovitaminose D com Lúpus Eritematoso Sistêmico e Inflamação. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2014; 36(4): 430-436.
29. TEIXEIRA TM e COSTA CL. Papel da vitamina D no lúpus eritematoso sistêmico *Revista de Nutrição*. 2012; 25(4): 531-538.
30. TSUJI M, et al. 1 alpha-hydroxyvitamin D3 inhibits type II collagen-induced arthritis in rats. *FEBS Letters*. 1994; 337(3): 248-250.
31. VASILEIOU ES, et al. Association of Vitamin D Polygenic Risk Scores and Disease Outcome in People With Multiple Sclerosis. *Neurology, Neuroimmunology & Neuroinflammation*. 2022; 10(1): e200062.
32. VIRGOLINO SFC, et al. Prevalência de hipovitaminose D em um grupo de pacientes com doenças autoimunes. *Braspen Journal*. 2017; 32(2): 160-164.
33. WANG X, et al. Low Serum Vitamin D Is Associated with Anti-Thyroid-Globulin Antibody in Female Individuals. *International Journal Endocrinology*. 2015; 2015: 285290.
34. ZHAO R, et al. Immunomodulatory Function of Vitamin D and Its Role in Autoimmune Thyroid Disease. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12.
35. ZOU J, et al. Exploring the Evidence for an Immunomodulatory Role of Vitamin D in Juvenile and Adult Rheumatic Disease. *Frontiers in Immunology*. 2021; 11: 616483.