Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Associação clínica e potencial terapêutico na suplementação de vitamina D no Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão sistemática

Clinical association and therapeutic potential of vitamin D supplementation in Systemic Lupus Erythematosus: a systematic review

Asociación clínica y potencial terapéutico de la suplementación con vitamina D en el Lupus Eritematoso Sistémico: una revisión sistemática

Ana Karoline Viterbino Oliveira[1], Maria Eduarda Gotardo Teto de Araújo[1], Plínio Luiz Pereira Garcia[1], Leonardo Magalhães Santos[1].

RESUMO

Objetivo: Avaliar se há associação entre a suplementação de vitamina D e a redução da atividade da doença, melhora da qualidade de vida e de marcadores inflamatórios em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). **Métodos:** A revisão sistemática seguiu os critérios PRISMA, sendo realizada a partir das bases de dados PubMed, LILACS, SciELO e CAPES. Utilizou-se o método PICO para estruturação da pergunta e os critérios de inclusão contemplaram estudos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, abordando a suplementação de vitamina D em pacientes com LES. A qualidade metodológica dos ensaios clínicos foi avaliada pelo escore de SLEDAI. **Resultados:** Foram selecionados 14 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade. A maioria dos estudos demonstrou associação entre baixos níveis séricos de vitamina D e maior atividade do LES, conforme o escore SLEDAI. Além disso, a suplementação de colecalciferol esteve relacionada a melhorias em sintomas, atividade da doença e qualidade de vida em diversos trabalhos. **Considerações finais:** A suplementação e o monitoramento dos níveis séricos de vitamina D apresentam-se como estratégias promissoras no controle do LES. Ainda que os resultados sejam positivos, são necessários mais estudos para confirmar sua eficácia.

Palavras-chave: Deficiência de vitamina D, Doença autoimune, Lúpus Eritematoso Sistêmico.

ABSTRACT

Objective: To evaluate whether vitamin D supplementation is associated with reduced disease activity, improved quality of life, and improved inflammatory markers in patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). **Methods:** This systematic review followed the PRISMA criteria and was conducted using the PubMed, LILACS, SciELO, and CAPES databases. The PICO method was used to structure the questions, and the inclusion criteria included studies published in the last 10 years, in Portuguese and English, addressing vitamin D supplementation in patients with SLE. The methodological quality of the clinical trials was assessed using the SLEDAI score. **Results:** Fourteen studies that met the eligibility criteria were selected. Most studies demonstrated an association between low serum vitamin D levels and increased SLE activity, as determined by the SLEDAI score. Furthermore, cholecalciferol supplementation was associated with improvements in symptoms, disease activity, and quality of life in several studies. **Final considerations:** Vitamin D supplementation and serum level monitoring appear to be promising strategies for controlling SLE. Although the results are positive, further studies are needed to confirm their effectiveness.

Keywords: Vitamin D deficiency, Autoimmune diseases, Systemic Lupus Erythematosus.

[1] Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA), Marabá - PA.

SUBMETIDO EM: 5/2025 | **ACEITO EM: 6/2025** | **PUBLICADO EM: 9/2025**

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si la suplementación con vitamina D se asocia con una reducción de la actividad de la enfermedad, una mejor calidad de vida y una mejora de los marcadores inflamatorios en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). **Métodos:** Esta revisión sistemática siguió los criterios PRISMA y se realizó utilizando las bases de datos PubMed, LILACS, SciELO y CAPES. Se empleó el método PICO para estructurar las preguntas, y los criterios de inclusión incluyeron estudios publicados en los últimos 10 años, en portugués e inglés, que abordaran la suplementación con vitamina D en pacientes con LES. La calidad metodológica de los ensayos clínicos se evaluó mediante la puntuación SLEDAI. **Resultados**: Se seleccionaron catorce estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad. La mayoría de los estudios demostraron una asociación entre los niveles séricos bajos de vitamina D y el aumento de la actividad del LES, según la puntuación SLEDAI. Además, la suplementación con colecalciferol se asoció con mejoras en los síntomas, la actividad de la enfermedad y la calidad de vida en varios estudios. **Consideraciones finales:** La suplementación con vitamina D y la monitorización de los niveles séricos parecen ser estrategias prometedoras para el control del LES. Si bien los resultados son positivos, se necesitan más estudios para confirmar su eficacia.

Palabras clave: Deficiencia de vitamina D, Enfermedad autoinmune, Lupus Eritematoso Sistémico.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é conceituado como uma doença reumática crônica autoimune, na qual o indivíduo acometido possui uma alteração funcional do sistema imunológico que lesa tecidos e órgãos próprios. Esse distúrbio imunológico ainda tem sua origem desconhecida, entretanto, sabe-se que sua etiologia é multifatorial, representada pela produção de autoanticorpos dirigidos a alvos intracelulares que causam manifestações em todo o corpo. Além disso, o Lúpus passa por períodos de remissão e exacerbação e o seu prognóstico é bem variável (RIBEIRO PD, 2020).

Em síntese, existe uma dificuldade para entender a epidemiologia da LES no Brasil, pois a maioria dos estudos são realizados em países da Europa e Estados Unidos (KLUMB EM, et al., 2021). De maneira geral, a maioria dos casos (65%) começa entre 16 a 55 anos, sendo as mulheres mais afetadas. É raro em homens e crianças, porém ao serem acometidos os casos acabam sendo mais graves nestes grupos (RIBEIRO PD, 2020). Como supracitado, o Lúpus Eritematoso Sistêmico possui uma provável origem multifatorial, assim, alguns estudos demonstram a interação de fatores genéticos, hormonais e ambientais como elementos responsáveis pelo desenvolvimento das anormalidades imunológicas que caracterizam esta doença (MOREIRA C e SHINJO SK, 2023).

No que se refere ao papel dos hormônios, as substâncias químicas sexuais desempenham papeis significativos na regulação imunológica, com uma forte indicação de influência na patogênese. Ademais, entre os fatores ambientais, há a presença de infecções virais que podem induzir autoimunidade, semelhantes ao LES, por mimetismo molecular e desequilíbrio do microbioma. Outros fatores podem desencadear ou exacerbar o LES como: medicações, tabagismo, exposição a tinturas de cabelo, batom, solventes ocupacionais ou pesticidas e a exposição à luz ultravioleta, que leva a apoptose de queratinócitos e liberação de citocinas, promovendo resposta imune e inflamatória no lúpus (MOREIRA C e SHINJO SK, 2023).

Nesse contexto, é perceptível a importância do colecalciferol na fisiologia humana, além do metabolismo ósseo, estudos experimentais descobriram suas propriedades imunomoduladoras, sendo um hormônio benéfico capaz de mediar citocinas e agir sobre as populações de macrófagos, linfócitos e células *natural killer*. Associado a isto, observou-se diversos efeitos positivos deste hormônio no sistema imune, principalmente sua inibição de vias que causam os efeitos nocivos das doenças autoimunes, tornando a vitamina D uma droga promissora nos tratamentos de doenças autoimunes (AO T, et al., 2021).

Dito isto, de acordo com Sîrbe C, et al. (2022), a luz solar exacerba as manifestações do lúpus, por isso, paciente com esta patologia evitam a exposição à luz ultravioleta, reduzindo os níveis de colecalciferol, um modulador do sistema imunológico, onde em seu estudo, o autor observou que através da suplementação

deste ativo houve melhora nas lesões cutâneas de camundongos com o LES, sugerindo um efeito positivo em humanos. Dessa forma, dada a necessidade de um manejo clínico voltado à qualidade de vida do paciente, este estudo objetiva preencher esta lacuna, para avaliar se há relação entre os níveis de vitamina D e a atividade da doença, através de uma revisão sistemática da literatura atual.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma Revisão Sistemática de Intervenção, cujo objetivo é responder a questão científica principal. Para isso, realizou-se uma busca criteriosa da literatura disponível sobre o tema, além de uma análise dos estudos selecionados com base em métodos bem estruturados. O processo segue sete etapas: (1) Desenvolvimento e registro do protocolo, (2) Definição de uma pergunta específica, (3) Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, (4) Identificação e seleção dos estudos, (5) Coleta de dados, (6) Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos e (7) Interpretação e apresentação dos resultados.

Para esta revisão sistemática houve a elaboração de uma pergunta para nortear a pesquisa, além da identificação dos recursos necessários para realizar a busca, visto que a mesma pode se alongar dependendo dos termos procurados. Assim, foi utilizado o método PICO para que a pergunta pudesse ser bem definida, estabelecendo-se igualmente ao representado na **Quadro 1**.

Quadro 1 - Componentes da pesquisa, seguindo-se o anagrama de PICO.

Descrição	Abreviação	Componentes da pergunta
População / Pacientes (Patients)	P	Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)
Intervenção (Intervention)	I	Suplementação de vitamina D
Comparação (Comparison group)	C	Sem suplementação de vitamina D ou uso de placebo
Resultado (Outcome)	O	Redução da atividade da doença, influência nos marcadores inflamatórios, redução de sintomas e melhora da qualidade de vida, observando o Score SLEDAI.

Fonte: Oliveira AKV, et al., 2025.

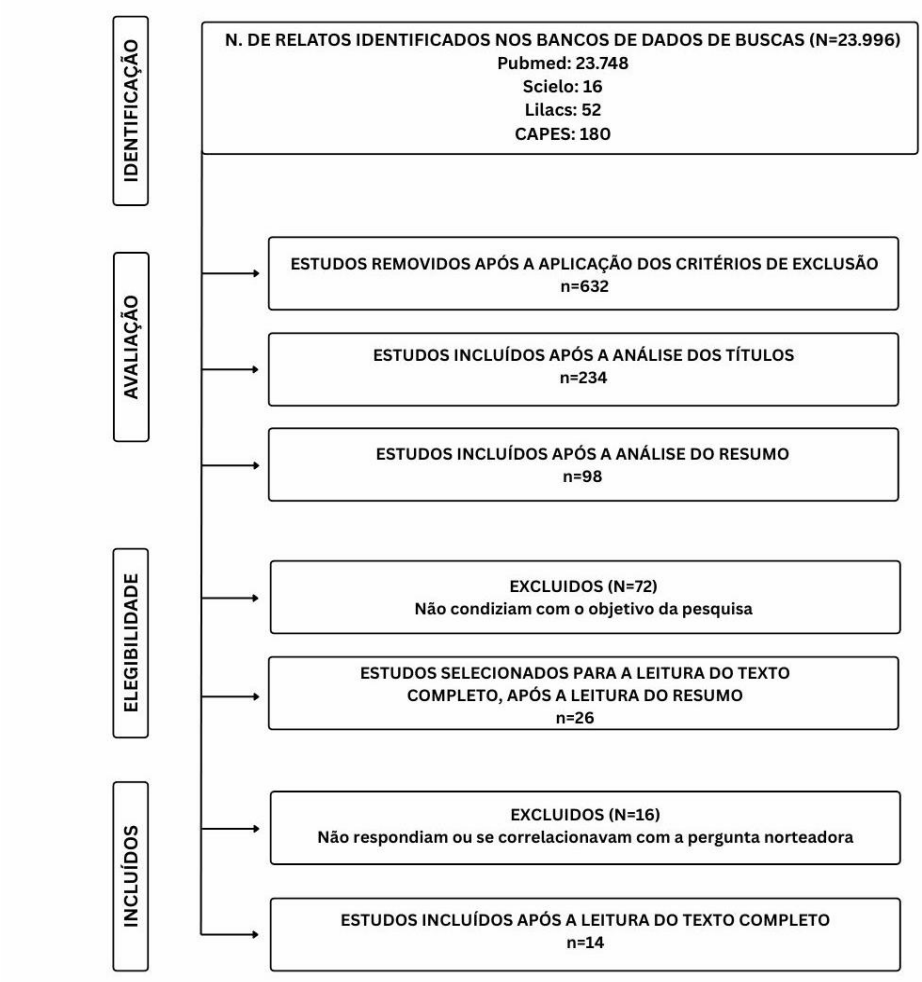
Desta forma surgiu a problemática da pesquisa: “Em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, a suplementação de vitamina D, em comparação ao placebo ou à ausência de suplementação, é eficaz na redução da atividade da doença, na melhora dos marcadores inflamatórios, na diminuição dos sintomas e na qualidade de vida?”.

Os critérios de inclusão utilizados na escolha dos artigos foram: ensaio clínico randomizado (ECR), estudos de caso-controle e observacionais; de acesso aberto; nos idiomas português e inglês; com restrição de tempo de 10 anos; estudos que abordassem a suplementação de vitamina D em pacientes com LES, avaliando desfechos como atividade da doença, níveis séricos de vitamina D e qualidade de vida. Em contrapartida, os critérios de exclusão foram artigos duplicados; revisões sistemáticas e integrativas; estudos epidemiológicos; relatos de caso; estudos que não respondiam a pergunta norteadora da pesquisa e aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão.

Os estudos clínicos foram escolhidos por meio de pesquisa realizada por três revisores nas seguintes bases de dados eletrônicas: LILACS, PubMed, Scielo e CAPES. O levantamento abrangeu combinações dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português e inglês, associados a dois operadores booleanos: Deficiência de vitamina D e Doença autoimune e Lúpus Eritematoso Sistêmico. Vitamin D deficiency and Autoimmune disease and Systemic Lupus Erythematosus. Deficiência de vitamina D ou Doença autoimune ou Lúpus Eritematoso Sistêmico. Vitamin D deficiency or Autoimmune disease or Systemic Lupus Erythematosus. A busca nas bases de dados eletrônicas resultou em um total de 23.996 publicações, das quais 52 estavam na base de dados no LILACS, 23.748 estavam acessíveis PubMed, 16 no SciELO e 180 no CAPES. Contudo, ao aplicar os critérios de elegibilidade, foram escolhidos apenas 14 que atenderam à questão da pesquisa e foram selecionados para a amostra final.

O processo de seleção desta revisão sistemática seguiu as diretrizes definidas na Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). O protocolo da revisão foi previamente registrado no banco de dados PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) sob o número de registro [CRD420251050180]. Ademais, foi dada atenção especial para garantir que cada etapa do processo fosse cuidadosamente documentada, promovendo transparência e permitindo a reprodução. Com isso, para a realização do estudo, a triagem dos artigos foi conduzida da seguinte maneira: cada pesquisador realizou a seleção de forma independente e, ao final, compararam os artigos selecionados, utilizando a plataforma Pubmed, Scielo, Lilacs e Capes, aplicando os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos.

Figura 2 - Fluxograma dos artigos selecionados para compor a revisão sistemática.



Fonte: Oliveira AKV, et al., 2025.

Para avaliar a qualidade dos artigos desenvolvidos através de Ensaio Clínico Randomizado (ECR) e que foram selecionados para esta revisão sistemática, foi utilizada uma ferramenta conhecida como Escore Jadad, um sistema de pontuação bem simples, baseado em 5 perguntas com respostas “sim” valendo 1 ponto e "não” valendo 0 pontos. Os aspectos avaliados por esse escore de ensaio clínicos são: randomização, cegamento e descrição das perdas e exclusões. Ao encerrar a avaliação, os artigos que obterem um resultado menor do que 3 pontos, são considerados com alto risco de viés, sendo retirados da revisão (**Tabela 1**). Por fim, na revisão da amostra final da pesquisa, como mencionado anteriormente, foram selecionadas as seguintes variáveis: base de dados, periódico, país, idioma, tipo de estudo, grupo analisado, dose, tempo de uso e principais resultados, incluindo qualidade de vida, atividade da doença, sintomas e marcadores.

Tabela 1 - Avaliação da qualidade dos ensaios clínicos randomizados selecionados nesta pesquisa conforme escala de Jadad.

Fonte	1. O estudo foi descrito como randomizado?	2. A randomização foi descrita e adequada?	3. O estudo menciona que houve cegamento?	4. O cegamento foi adequado?	5. Foram descritas as perdas e exclusões?	Total
FIBLIA F, et al. (2022)	1	1	1	1	1	5
KARIMZADEH H, et al. (2017)	1	1	1	1	0	4
KAVADICHANDA C, et al. (2023)	1	1	0	0	1	3
LIMA GL, et al. (2016)	1	1	1	1	1	5
KAMEN DL, OATES JC. (2015)	1	1	0	0	1	3
RIFA'I A, et al. (2016)	1	1	0	0	1	3
PAKCHOTANON R, et al. (2020)	1	1	1	1	1	5

Fonte: Oliveira AKV, et al., 2025.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Essa revisão sistemática foi realizada por meio de sete Ensaios Clínicos Randomizados (50%), quatro casos-controle (28,57%) e três Coorte (21,43%). Analisando os artigos incluídos na amostra final, notou-se que ocorreu predominância de publicação dos últimos cinco anos (42,86%; n=6). No que se refere à base de dados, observou-se predominância da Europe Pubmed Central (71,42%; n=10). No que concerne ao país de publicação, identificou-se a atuação da Indonésia, Egito e, com dominância, do Brasil nas pesquisas relacionadas ao tema. Por fim, quando analisado o idioma, houve dominância da língua inglesa, com 85,71% (n=12) dos artigos (**Tabela 2**).

O **Quadro 3** apresenta as principais características encontradas nas pesquisas que são pertinentes a este estudo. É válido destacar que os estudos selecionados diferem em grupos analisados, dosagens, metodologia e tempo de uso, sendo importante para obter-se uma visão ampla sobre o impacto da vitamina D nesta patologia. Nas pesquisas analisadas foi identificado em relação à quantidade de participantes, variando de 9 a 199, com média de 580 pacientes, à dosagem de suplementação utilizada, variou de 1.000UI a 100.000UI, tendo 252.000UI como média. Em relação a conclusão dos estudos determinando uma correlação entre os níveis séricos de colecalciferol e a atividade de doença do lúpus, foi identificado 78,57% (n=11) à favor desta correlação, e 21,43% (n=3) indicando uma correlação fraca para estes fatores.

A deficiência de vitamina D tem sido uma área interessante para explorar em distúrbios autoimunes desde a descoberta de seu envolvimento no sistema imunológico. Pacientes com LES em particular têm uma lista de múltiplos fatores de risco que os predispõem a essa deficiência. Por outro lado, muitos pesquisadores sugeriram isso como um fator de risco para o desenvolvimento de LES. Numerosos estudos anteriores analisando sua prevalência em pacientes com LES e sua relação com a atividade e gravidade da doença e encontrando resultados positivos versus negativos tornaram ainda mais interessante investigá-lo em nosso estudo atual (KAVADICHANDA C, et al., 2023).

No estudo transversal de Abaza NM, et al. (2016), foram selecionados 60 pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e outros 30 pacientes hígidos para controle. Dos pacientes com LES, 73% possuíam insuficiência de vitamina D e 23% de deficiência da mesma, sendo destacado que nenhum dos pacientes recebeu suplementação de colecalciferol na entrada deste estudo. Desse modo, a pesquisa identificou que

a deficiência de vitamina D é altamente prevalente em pacientes egípcios com LES, estando relacionada a níveis mais elevados de fadiga e maior atividade da doença pelo Escore *SLEDAI*, limitando-se na correlação do impacto dessa deficiência na gravidade da condição.

Em um estudo semelhante realizado por Eloi M, et al. (2017) com pacientes brasileiros, obteve-se resultados parecidos, no qual havia 199 pacientes com o lúpus e outros 150 hígidos para controle. Dos indivíduos com LES, 71,4% tinham insuficiência de vitamina D, um valor semelhante ao observado no estudo anterior. Vale destacar que este estudo mostrou que pacientes com doença inativa (SLEDAI=0) ou atividade leve (SLEDAI=1-5) tinham suficiência de vitamina D (25(OH)D ≥ 30 ng/mL), enquanto pacientes com atividade de doença grave (SLEDAI > 20) foi observado uma concentração sérica de 25(OH)D menor que 30 ng/mL. Diante disso, esta análise mostrou que a deficiência e insuficiência de vitamina D são altamente prevalentes em pacientes com LES, estando a atividade da doença relacionada a menores níveis séricos de 25(OH)D.

Em contrapartida, o autor Kavadichanda C, et al. (2023), realizou uma pesquisa com duas fases, onde a primeira foi um estudo transversal com 530 indivíduos e a segunda fase foi um estudo intervencionista com suplementação oral de vitamina D e participação de 172 indivíduos. O autor verificou que apesar da deficiência de vitamina D ser comum no LES, a prevalência pode ser semelhante à encontrada na comunidade; ademais as proteínas galectina-9 e CXCL-10 reguladas por IFN que refletem a atividade da doença independe dos níveis de vitamina D. Por fim, a suplementação oral de colecalciferol em altas doses é mais eficaz na melhora dos níveis de vitamina D em pacientes com LES, mas existem controvérsias no seu papel na modificação do progresso da doença.

Reforçando as pesquisas de Kavadichanda C, et al. (2023), os autores Karimzadeh H, et al. (2017) alguns anos antes, produziram um ensaio clínico randomizado duplo cego controlado por placebo com 90 participantes. Ao final, concluíram que apesar dos níveis de vitamina D terem elevado-se nos pacientes, não houve melhora significativa no escore SLEDAI, entretanto o estudo sugere a administração de colecalciferol em diferentes estágios da doença, como por exemplo no momento do diagnóstico ou na fase de remissão, para encontrar protocolos de tratamento mais eficazes.

Apesar dessa discordância, outros autores, como Lima GL, *et al*. (2016), demonstraram, por meio de um estudo randomizado duplo-cego com 45 participantes, alguns resultados diferentes. Nesse estudo, os pacientes foram divididos em dois grupos: o primeiro recebeu suplementação de colecalciferol (50.000 Ui por semana durante seis meses) e o segundo recebeu placebo. No grupo suplementado, houve melhora nos níveis de colecalciferol, nas manifestações cutâneas e articulares, além da redução do escore SLEDAI e da negativação do Anti-dsDNA em 15% dos participantes, em comparação ao grupo placebo. Dessa forma, o estudo recomenda a suplementação de 25(OH)D em pacientes com níveis inadequados, entretanto sugere que mais estudos sejam realizados. Compactuando a isto, a análise realizada por Rifa'i A, et al. (2018), mostra a melhora na atividade de doença e fadiga com a suplementação de colecalciferol, porém em níveis diferentes, sendo 1.200 UI/por dia durante 3 meses, identificando os benefícios alcançados mesmo com diferentes tipos de protocolo.

Em outro estudo de Brito MV, et al. (2020) realizado na cidade de Macapá no Amapá com 15 mulheres, houve uma correlação fraca entre as variáveis investigadas, provavelmente pelo tamanho amostral reduzido, o que pode ter impactado a robustez dos resultados e limitado a amplitude da análise. Sendo relevante destacar que houve uma possível interferência dos níveis séricos de vitamina D na qualidade de vida de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). No entanto, para estabelecer uma correlação mais consistente entre esses fatores, são necessários estudos adicionais, possibilitando conclusões mais robustas e generalizáveis.

Como observado através da literatura o colecalciferol pode realizar intervenções na atividade de doença de pacientes com LES, mas além disso, um estudo pioneiro produzido por Kamen DL e Oats JC (2015), com 9 participantes identificou uma melhora na função endotelial dos pacientes que suplementaram D3 5.000Ui/dia durante 16 semanas, ao contrário dos pacientes controle. Entretanto, por causa da pequena

amostra, não foi possível afirmar melhora em eventos renais e cardiovasculares, necessitando de escalonamento de suplementação e também do número de pacientes, assim este foi apenas um desenho de ensaio inicial abrindo portas para ensaios futuros.

Reiterando as informações descritas, a pesquisa de Fiblia F, et al.(2022) realizou um estudo randomizado duplo cego com 60 participantes, eles foram subdivididos em grupo placebo e grupo de intervenção. Assim, a suplementação escolhida foi a vitamina D3 na posologia de 5.000Ui/dia durante 12 semanas, no entanto é válido ressaltar que nos dois grupos, os níveis de colecalciferol antes da intervenção, foram semelhantes. Desta forma, após a intervenção, o grupo colecalciferol teve um aumento dos níveis de vitamina D 25 (OH) de 15,69 ng/ml (8,1-28,2) para 49,90 ng/ml (26-72,1), em contrapartida, o grupo placebo, aumentou apenas em 2,5 ng/ml.

Em suma, ao final do estudo, os pacientes foram reavaliados quanto à atividade do LES, pelo MEX-SLEDAI. O grupo tratado apresentou uma redução média de 1,29 pontos, enquanto no grupo placebo a queda foi de apenas 0,12 pontos, indicando que o colecalciferol contribuiu para a diminuição da atividade da doença ($p = 0,015$). Além disso, houve um aumento na pontuação da Qualidade de Vida do Lúpus (Lupus QoL) em ambos os grupos, apesar de não ter sido significativa ($p = 0,773$). Entretanto, a pesquisa ainda apresenta limitações, como a alta quantidade de comprimidos ingeridos diariamente e a ausência de exames de marcadores inflamatórios. Sendo sugerido ampliar a amostra e estender o período de acompanhamento para mais de seis meses (FIBLIA F, et al.,2022).

Em contraste ao que foi apresentado, a análise dos dados de Motawei NA, et al. (2022) revelou que, entre os 72 participantes da pesquisa, metade apresentava a doença inativa, enquanto a outra metade possuía algum grau de atividade. Desta forma a pontuação média do SLEDAI foi de aproximadamente 12, variando de 0 a 34. Em relação aos biomarcadores, os níveis médios de C3 e C4 foram de aproximadamente 80 mg/dL e 21 mg/dL, respectivamente. Diferentemente de estudos anteriores, este trabalho avaliou a relação entre a atividade da doença e a idade, embora não tenha identificado correlação estatisticamente significativa ($P = 0,4$ e $P = 0,3$, respectivamente).

Os achados desta pesquisa são consistentes com estudos prévios, como os de Kavadincha C, et al. (2023) onde não encontraram relação estatisticamente significativa entre os níveis séricos de vitamina D e a atividade da doença. Por outro lado, pesquisas realizadas por Abaza NM, et al. (2016) indicaram uma correlação inversa entre a deficiência de vitamina D e a pontuação do SLEDAI, sugerindo um possível papel dessa vitamina na modulação da inflamação no LES. A discrepância entre os estudos pode ser atribuída ao tamanho amostral reduzido, à variabilidade na gravidade da doença e ao comportamento de pacientes com LES ativo, que tendem a evitar exposição solar. Assim, estudos adicionais são necessários para elucidar a influência da vitamina D na patogênese e nas manifestações clínicas do LES (MOTAWEI NA, et al., 2022).

No trabalho de Yap KS, et al. (2015)os pacientes da Clínica de Lúpus Monash Medical Centre foram incluídos em um estudo de Coorte, onde foi descoberto que a grande maioria suplementava vitamina D pelo uso de glicocorticoides associados ao risco de osteoporose. Desta forma, após 12 meses, além da proteção contra a osteoporose, foi identificado uma melhora nas citocinas pró-inflamatórias e diminuição dos escores de atividade de doença em comparação ao grupo placebo. Assim foi observado na pesquisa o efeito benéfico da normalização dos níveis de colecalciferol na redução do escore SLEDAI, no entanto, outros estudos que controlem de forma adequada as variáveis devem ser realizados.

Ademais, o estudo prospectivo aberto realizado por Magro R, et al.(2021) avaliou 31 pacientes com LES e deficiência/insuficiência de vitamina D por 12 meses. Nesse intervalo, os indivíduos suplementaram vitamina D3 8.000 UI diariamente durante 4 semanas, seguido de 2000 UI de manutenção diária. Ao final do estudo, apresentaram melhora significativa na atividade de doença pelo SLEDAI-2K, na fadiga sendo avaliada pela Escala de Gravidade da Fadiga (FSS), na qualidade de sono e no potencial supressão da expressão de genes na via do interferon. Além disso, houve uma pequena redução no uso de medicamentos glicocorticoides.

Corroborando a este último achado, a pesquisa de Pakchotanon R, et al. (2020) avaliou sendo 104 participantes, dividindo-os em grupos de intervenção e placebo. Para os grupos de intervenção foi utilizada uma alta dose de colecalciferol, sendo 50.000 UI por semana durante 4 semanas, seguido de 30.000 UI semanalmente durante 20 semanas. Ao final, observou-se uma redução significativa nas doses e no uso de corticoesteroides entre os pacientes, apesar de não haver mudanças nas drogas imunossupressoras. Assim concluindo-se que a vitamina D em níveis normais pode constituir uma terapia adjuvante segura para pacientes com LES.

Em síntese, Saha M, et al. (2023), executou uma análise de caso-controle no hospital Chattogram Medical College, em Bangladesh, entre dezembro de 2017 e dezembro de 2018, envolvendo 50 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e 50 indivíduos saudáveis como grupo controle. Foram coletadas dosagem dos níveis séricos de vitamina D3–25(OH)D e a atividade da doença foi avaliada pela pontuação SLEDAI, categorizada em diferentes níveis de gravidade.

Os resultados do estudo mostraram que os pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) tinham níveis mais baixos de vitamina D (64%) em comparação com os controles saudáveis (36%). Os níveis de vitamina D apresentaram correlação negativa com a fadiga e com a velocidade de hemossedimentação, e positiva com o tempo de exposição ao sol. Pacientes com formas mais graves da doença apresentaram os menores níveis de vitamina D, sendo 16,6 ng/mL para LES grave e 26,2 ng/mL para aqueles em remissão. Em suma, a pesquisa reforça a associação entre LES e baixos níveis de vitamina D, embora as diferenças tenham desaparecido após ajuste para variáveis de confusão (SAHA M, et al., 2023).

Quadro 2 - Síntese dos artigos selecionados para análise da temática.

Fonte	Local de Estudo / Ano	Delineamento	Objetivo	Conclusão
FIBLIA F, et al.	Indonésia / 2022	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado	Este estudo tem como objetivo examinar os benefícios da suplementação de vitamina D na atividade da doença e na qualidade de vida de pacientes com LES na Indonésia.	A suplementação de colecalciferol (5000 UI)/dia por 12 semanas aumenta os níveis de vitamina D e melhora a atividade da doença em pacientes com LES.
ELOI M, et al.	Brasil / 2017	Observacional, transversal e comparativo (caso-controle)	Este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de deficiência de vitamina D em uma coorte de pacientes com LES. E examinar a associação entre a insuficiência de vitamina D com atividade da doença.	Neste cenário clínico, a atividade da doença foi associada com concentrações séricas mais baixas de 25(OH)D.
KARIMZADEH H, et al.	Irã / 2017	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	O objetivo deste estudo foi verificar a eficácia da suplementação de vitamina D na atividade da doença em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) com deficiência de vitamina D.	Sugere-se que o uso de vitamina D em pacientes com LES não poderia apresentar melhores resultados nesse aspecto.
KAVADICHANDA C, et al.	India / 2023	Estudo bimodal com ensaio clínico randomizado	O objetivo deste estudo foi estudar a relação entre a vitamina D com variáveis da doença e níveis de interferon em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) em dois grupos étnicos de pacientes de 2 localizações geográficas diferentes na Índia. E avaliar o efeito de diferentes regimes posológicos de suplementação de vitamina D oral, seus níveis plasmáticos e estado da doença após 6 meses.	Proteínas reguladas por IFN (galectina-9 e CXCL-10) refletem a atividade da doença independente dos níveis de vitamina D. Suplementação oral de vitamina D em altas doses parece seguro e mais eficaz na melhoria dos níveis da vitamina D no LES, mas seu papel na modificação do progresso da doença necessitará de mais estudos.
ABAZA NM, et al.	Egito / 2016	Estudo transversal observacional e comparativo (caso-controle)	O objetivo deste estudo foi estimar a prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com LES e sua relação com a doença.	A deficiência e a insuficiência de vitamina D foram encontradas como prevalentes em pacientes com LES em neste estudo e relacionadas à atividade da doença e à fadiga. Se necessário, a triagem de rotina e a consequente reposição de vitamina D são recomendadas em pacientes com LES. A restauração de níveis adequados de vitamina D em pacientes com LES deve ser mais explorada como uma medida potencial, porém simples, para seu tratamento usual para melhorar sua condição.
LIMA GL, et al.	Brasil / 2016	Ensaio Clínico, Randomizado duplo-cego, controlado por placebo	O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da suplementação de vitamina D na atividade da doença e na fadiga no LES de início juvenil.	Este estudo sugere que a suplementação de colecalciferol por 24 semanas é eficaz na redução da atividade da doença e na melhora da fadiga em pacientes com LES de início juvenil.
KAMEN DL, OATES JC.	Estados Unidos / 2015	Ensaio Clínico Randomizado	Este estudo foi desenhado para determinar o tamanho do efeito da reposição dos níveis de vitamina D na função endotelial em pacientes com LES e deficiência de vitamina D.	Metade dos pacientes que atingiram níveis de 25(OH)D ≥ 32 ng/mL apresentaram aumento na DMF, enquanto nenhum dos pacientes com níveis baixos de 25(OH)D apresentou aumento. Esses resultados sugerem um papel potencial para a vitamina D na disfunção endotelial relacionada ao LES.

Fonte	Local de Estudo / Ano	Delineamento	Objetivo	Conclusão
BRITO MV, et al.	Brasil / 2020	Estudo transversal observacional e comparativo (caso-controle)	O objetivo deste trabalho foi avaliar possível interferência dos níveis de vitamina D na qualidade de vida de pacientes diagnosticadas com lúpus eritematoso sistêmico (LES) na cidade de Macapá, Amapá, Brasil.	Houve uma correlação fraca entre as variáveis estudadas. Convém ressaltar, que este é primeiro estudo que evidencia uma possível interferência dos níveis séricos de vitamina D na qualidade de vida no LES.
MOTAWEI NA, et al.	Egito / 2022	Coorte	Nossos objetivos foram avaliar a prevalência da deficiência de vitamina D em pacientes com LES e sua relação com a atividade da doença e o envolvimento renal nesses pacientes.	A deficiência de vitamina D é um problema comum em pacientes com LES, também a deficiência de vitamina D foi relacionada à duração da doença, mas não à atividade da doença ou envolvimento renal.
SAHA M, et al.	Bangladesh / 2023	Estudo transversal observacional e comparativo (caso-controle)	Este estudo atual teve como objetivo determinar a relação entre deficiência de vitamina D e LES	Embora a deficiência de vitaminas tenha sido associada ao LES, sua relação desaparece quando a confusão por outras variáveis é considerada na análise.
YAP KS, et al.	Austrália / 2015	Coorte	Avaliar a prevalência de deficiência de vitamina D em uma coorte australiana de LES e sua relação com a atividade da doença.	Em pacientes australianos com LES, baixa a vitamina D foi associada a uma maior atividade da doença e um aumento na vitamina D sérica foi associado com atividade reduzida da doença ao longo do tempo. O terapêutico o efeito da vitamina D no LES deve ser avaliado mais detalhadamente em estudos intervencionais.
RIFA'I A, et al.	Indonésia / 2018	Ensaio Clínico Randomizado	Este estudo tem como objetivo determinar o efeito da suplementação de vitamina D na atividade da doença e na fadiga em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) com hipovitaminose D.	A suplementação de vitamina D 1200 UI por dia em pacientes com LES melhorou a atividade da doença e as condições de fadiga.
MAGRO R, et al.	Malta / 2021	Coorte	O objetivo deste estudo foi estabelecer qualquer benefício potencial no nível de fadiga, atividade da doença e qualidade do sono, através da suplementação de vitamina D em pacientes com LES com deficiência ou insuficiência de vitamina D. E estabelecer se tal benefício potencial poderia ser mediado pelo efeito da suplementação de vitamina D na expressão dos genes de assinatura do interferon (IFN).	A correção da deficiência de vitamina D em pacientes com LES apresenta benefícios em relação à supressão da expressão de genes na via do interferon, resultando na melhora na atividade da doença. Outros benefícios potenciais incluem a melhora da qualidade do sono e da fadiga.
PAKCHOTANON R, et al.	Tailândia / 2020	Ensaio Clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo	O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança do colecalciferol combinado com o tratamento padrão entre pacientes com LES.	Os grupos A e B foram observados por 24 semanas, sendo que o grupo A estava recebendo a suplementação de colecalciferol e o grupo B não. Ao final, o grupo A mostrou melhora na atividade de doença e redução no uso de medicamentos glicocorticoides.

Fonte: Oliveira AKV, et al., 2025.

Quadro 3 - Características do tratamento com suplementação de colecalciferol e resultados dos estudos.

Fonte	Delineamento	Grupo Analisado	Dose
FIBLIA F, et al. (2022)	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado	O estudo incluiu 60 mulheres com lúpus eritematoso sistêmico (LES), com idades entre 18 e 60 anos, 30 no grupo receberam vitamina D (colecalciferol) e 30 receberam placebo. Todos os participantes eram do sexo feminino.	Foi suplementado a dose de colecalciferol 5000 UI/dia por 12 semanas. A suplementação foi administrada em forma de comprimido oral, visualmente idêntico ao placebo.
ELOI M, et al. (2017)	Observacional, transversal e comparativo (caso-controle)	O estudo contou com a participação de 199 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), dos quais 191 (96%) eram mulheres e apenas 8 (4%) eram homens. A média de idade dos participantes foi de 37,2 anos.	Dentre esses pacientes, 74 (37,2%) faziam uso de suplementação com vitamina D na forma de colecalciferol, em doses variando entre 400 a 1000 UI por dia.
KARIMZADEH H, et al. (2017)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	O estudo contou com 90 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e deficiência de vitamina D, sendo 81 mulheres e 9 homens. Os pacientes foram randomizados igualmente em dois grupos: 45 receberam vitamina D e 45 receberam placebo. Todos os participantes tinham níveis de 25(OH)D inferiores a 30 ng/mL no início do estudo.	Os pacientes do grupo intervenção receberam 50.000 UI de vitamina D (colecalciferol) por semana durante 12 semanas, seguidas de 50.000 UI por mês durante os 3 meses seguintes, totalizando 6 meses de suplementação.
KAVADICHANDA C, et al. (2023)	Estudo bimodal com ensaio clínico randomizado	Este estudo foi dividido em duas fases. Na fase I, participaram 702 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES). A fase II foi um ensaio clínico randomizado com 172 pacientes, divididos em dois grupos: 87 no grupo de alta dose de vitamina D e 85 no grupo de dose rotineira. Contudo, devido à pandemia de COVID-19, apenas 91 completaram o seguimento de 6 meses (44 no grupo de alta dose e 47 no grupo de dose rotineira).	O grupo de alta dose recebeu 60.000 UI de vitamina D por semana durante 5 semanas, seguido de 60.000 UI mensais por 6 meses. O grupo de dose rotineira recebe 30.000 UI mensalmente durante os mesmos 6 meses.
ABAZA NM, et al. (2016)	Estudo transversal observacional e comparativo (caso-controle)	O estudo avaliou 60 pacientes com LES no Egito, sendo 52 mulheres (86,7%) e 8 homens (13,3%). Os pacientes foram divididos em dois subgrupos: 40 sem nefrite lúpica (66,7%) e 20 com nefrite lúpica (33,3%). Nenhum dos pacientes estava recebendo suplementação de vitamina D no momento do estudo.	Não foi suplementada vitamina D. No entanto, foi possível identificar, maior atividade de doença em pacientes com baixos níveis séricos de vitamina D.
LIMA GL, et al. (2016)	Ensaio Clínico, Randomizado duplo-cego, controlado por placebo	Foram elegíveis 45 indivíduos para este estudo com randomização (22 para o grupo com intervenção e 23 para o grupo placebo). Todos os pacientes deste estudo foram diagnosticados com LES Juvenil. O estudo teve duração de 6 meses.	O grupo de intervenção recebeu 50.000 UI/semanal de colecalciferol por 6 meses.
KAMEN DL, OATES JC. (2015)	Ensaio Clínico Randomizado	Este estudo incluiu 9 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e deficiência de vitamina D (níveis < 20 ng/mL). Todos os participantes eram mulheres e a maioria era afro-americana. A idade média foi de 49 anos no grupo que conseguiu repletar vitamina D e 34 anos no grupo que não conseguiu.	Os participantes foram divididos em dois grupos: um grupo controle recebeu 400 UI/dia de vitamina D3 e o grupo de intervenção recebeu 5.000 UI/dia, ambos por 16 semanas.

Fonte	Delineamento	Grupo Analisado	Dose
BRITO MV, et al. (2020)	Estudo transversal observacional e comparativo (caso-controle)	Foram selecionadas 15 mulheres com LES para o estudo, em que 8 estavam recebendo junto com seu tratamento em andamento, um regime padrão de colecalciferol e então foram feitas dosagens séricas de vitamina D em quem suplementava e quem não suplementava.	Dentre essas pacientes, 8 (53,34%) estavam em suplementação de colecalciferol (25.000 UI mensais) em regime padrão (SR).
MOTAWEI NA, et al. (2022)	Coorte	Foram selecionados 72 pacientes com LES, destes 4 eram homens. Destes pacientes 94,5% apresentaram níveis insuficientes e deficientes de vitamina D.	Não foi suplementada vitamina D, apenas relacionado à sua deficiência com a duração da doença, mas não à atividade da doença ou envolvimento renal.
SAHA M, et al. (2023)	Estudo transversal observacional e comparativo (caso-controle)	Este estudo tinha a presença de 100 pacientes, onde 50 possuíam o LES e pertenciam ao grupo caso, e outros 50 eram saudáveis e pertenciam ao grupo controle.	Não foi suplementada vitamina D, porém no grupo caso houve níveis séricos baixos de colecalciferol e quanto mais baixo o nível, mais alto a pontuação no escore SLEDAI.
YAP KS, et al. (2015)	Coorte	Foram observados 119 pacientes durante 6 anos. Por fim, identificaram que os altos níveis de colecalciferol se relacionam a marcadores de inflamação mais baixos e menores doses de glicocorticoides.	Dentre esses pacientes, 53 (44,54%) faziam uso de suplementação com vitamina D na forma de colecalciferol, em dose de 2000 UI/dia.
RIFA'I A, et al. (2018)	Ensaio Clínico Randomizado	Foram elegíveis 39 indivíduos para este estudo com randomização (20 para o grupo com intervenção e 19 para o grupo placebo). Duração de 3 meses.	Os indivíduos elegíveis para intervenção foram randomizados para receber 12000 UI/dia ou 30 mg/dia e o grupo controle recebeu placebo.
MAGRO R, et al. (2021)	Coorte	Foram observados 31 pacientes durante 3 meses. Todos entraram no estudo com insuficiência ou deficiência de vitamina D, logo após iniciaram a suplementação, sendo observado diminuição dos marcadores de inflamação ao normalizar o nível sérico de colecalciferol.	Os pacientes acompanhados no estudo receberam a dose de 1200 UI/dia.
PAKCHOTANON R, et al. (2020)	Ensaio Clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo	Foram elegíveis 104 indivíduos para este estudo com randomização (52 para o grupo com intervenção e 52 para o grupo placebo). O estudo teve duração de 3 meses.	O grupo de intervenção recebeu 100.000 UI/semanal de ergocalciferol por 4 semanas, seguidas de 40.000 UI/semanal por 24 semanas, totalizando 3 meses de suplementação.

Fonte: Oliveira AKV, et al., 2025.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática evidenciou que a deficiência de vitamina D é uma condição frequentemente observada em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), a causa provém de fatores ambientais e fisiopatológicos que convergem, com estudos apontando prevalências superiores a 70%. Embora haja diversas pesquisas que associam níveis mais baixos de vitamina D com maior atividade da doença, os resultados ainda são controversos. Enquanto algumas pesquisas demonstraram benefícios da suplementação de colecalciferol na redução da atividade do LES, fadiga e melhora de manifestações clínicas, outras não encontraram correlação estatisticamente significativa ou benefícios terapêuticos robustos. As divergências podem estar relacionadas a fatores como tamanho amostral, heterogeneidade das populações estudadas, protocolos distintos de suplementação e limitações metodológicas. Ainda assim, observou-se em diversos ensaios clínicos randomizados que a normalização dos níveis séricos de 25(OH)D pode atuar como terapia adjuvante, potencializando o controle clínico e reduzindo o uso de corticosteroides. Portanto, embora a relação entre vitamina D e a atividade do LES permaneça em debate, os achados reforçam a importância do monitoramento e da correção de hipovitaminose D nesses pacientes. Estudos futuros, com desenhos metodológicos mais robustos e acompanhamento a longo prazo, são necessários para esclarecer definitivamente o papel da vitamina D na patogênese e no manejo do LES.

REFERÊNCIAS

1. ABAZA NM, et al. Vitamin D Deficiency in Egyptian Systemic Lupus Erythematosus Patients: How Prevalent and Does It Impact Disease Activity?. Integrative Medicine Insights, 2016; 11: 27-33.
2. AO T, et al. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. Biomolecules, 2021; 11: 1624.
3. BRITO MV, et al. Interferência dos níveis de vitamina D na qualidade de vida de pacientes diagnosticados com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) na Cidade de Macapá, Amapá, Brasil. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento, 2020; 14: 05-19.
4. ELOI M, et al. 25-Hydroxivitamin D Serum Concentration, Not Free and Bioavailable Vitamin D, Is Associated with Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus Patients. Plos One, 2017; 12: 1-10.
5. FIBLIA F, et al. Effect of Cholecalciferol Supplementation on Disease Activity and Quality of Life of Systemic Lupus Erythematosus Patients: A Randomized Clinical Trial Study. Acta medica Indonesiana, 2022; 54: 406-413.
6. KAMEN DL, OATES JC. A Pilot Study to Determine if Vitamin D Repletion Improves Endothelial Function in Lupus Patients. The American journal of the medical sciences, 2015; 350: 302-307.
7. KARIMZADEH H, et al. The effect of Vitamin D supplementation in disease activity of systemic lupus erythematosus patients with Vitamin D deficiency: A randomized clinical trial. Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 2017; 22: 4.
8. KAVADICHANDA C, et al. Clinical and serological association of plasma 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels in lupus and the short-term effects of oral vitamin D supplementation. Arthritis Research & Therapy, 2023; 25: 1-2.
9. KLUMB EM, et al. The landscape of systemic lupus erythematosus in Brazil: An expert panel review and recommendations. Lupus, 2021; 30: 1684-1695.
10. LIMA GL, et al. Vitamin D Supplementation in Adolescents and Young Adults With Juvenile Systemic Lupus Erythematosus for Improvement in Disease Activity and Fatigue Scores: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Arthritis Care & Research, 2016; 68: 91-98.
11. MAGRO R, et al. Vitamin D supplementation in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity, fatigue and the interferon signature gene expression. BMC Rheumatol, 2021; 5, 53:
12. MEZA-MEZA MR, et al. Vitamin D Receptor (VDR) Genetic Variants: Relationship of FokI Genotypes with VDR Expression and Clinical Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus Patients. Genes, 2022; 13(11).

13. MOREIRA C, SHINJO SK. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 3ª edição. Santana de Parnaíba: Editora Manole, 2023; 1264p.
14. MOTAWEI NA, et al. Vitamin D Deficiency in Patients with Systemic Lupus Erythematosus in Suez Canal University Hospital. Suez Canal University Medical Journal, 2022; 24: 114-124.
15. PAKCHOTANON R, et al. Randomized double-blind controlled trial to evaluate efficacy of vitamin D supplementation among patients with Systemic Lupus Erythematosus. Journal of Southeast Asian Medical Research, *[S. l.]*, 2020; 4: 24-32.
16. RIBEIRO P. Amerepam - Manual de Reumatologia . 2ª edição. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020; 468p.
17. RIFA'I A, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Disease Activity (SLEDAI) and Fatigue in Systemic Lupus Erythematosus Patients with Hipovitamin D: an Open Clinical Trial. Indonesian Journal of Rheumatology; 8(2).
18. SAHA M, et al. Association of vitamin D level with systemic lupus erythematosus: A case-control study. Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal, 2023; 16(4).
19. SÎRBE C, et al. An Update on the Effects of Vitamin D on the Immune System and Autoimmune Diseases. Internacional Journal of Molecular Science, 2022; 23: 9784.
20. YAP KS, et al. Association of low vitamin D with high disease activity in an Australian systemic lupus erythematosus cohort. Lupus Science & Medicine, 2015; 2.