

## A RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE VITAMINA D E AS DOENÇAS AUTOIMUNES: UMA ANÁLISE CRÍTICA

Nayara Maia Zorzal do Amaral<sup>1</sup>  
Gustavo André Bandeira do Rêgo Barros<sup>2</sup>  
Jacqueline Volpato Simões Tecchio<sup>3</sup>  
Clarynda Nazareth Lôla da Costa<sup>4</sup>  
Marisol Heringer Moreira Castor<sup>5</sup>  
Stefani Teixeira Mendes<sup>6</sup>  
Caroline Diament Danciger<sup>7</sup>  
Josimeire Pedrosa Gomes<sup>8</sup>  
Cristiane Andrade Maciel Nassif<sup>9</sup>  
Jadislene Estevam da Silva Costa<sup>10</sup>  
Priscila Guimarães Varella da Silva<sup>11</sup>  
Gláucia Medianeira Coelho Pereira<sup>12</sup>  
Macileide da Silva Bandeira<sup>13</sup>  
Márvilla Joyce Rocha<sup>14</sup>

**RESUMO:** A pesquisa científica sobre a relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes têm ganhado cada vez mais destaque nos últimos anos. Este estudo tem como objetivo realizar uma análise crítica dos estudos existentes, a fim de compreender a natureza dessa relação e a sua relevância clínica. As doenças autoimunes são patologias caracterizadas por uma resposta imune inadequada, em que o sistema imunológico ataca erroneamente as próprias células e tecidos do organismo. Diversas doenças autoimunes, como a esclerose múltipla, artrite reumatoide, diabetes tipo 1 e doença inflamatória intestinal, têm sido associadas a níveis baixos de vitamina D. Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma relação inversa entre os níveis sanguíneos de vitamina D e o risco de desenvolvimento de diversas doenças autoimunes. Acredita-se que a vitamina D desempenhe um papel importante na regulação do sistema imunológico, atuando tanto na modulação da resposta inflamatória quanto na regulação do equilíbrio entre as células supressoras e ativadoras do sistema imune. No entanto, apesar dessas evidências, a relação entre vitamina D e doenças autoimunes ainda é complexa e controversa. Estudos de intervenção com suplementação de vitamina D têm mostrado resultados contraditórios, com alguns indicando benefícios claros na redução de sintomas e exacerbações da doença, enquanto outros não encontram qualquer efeito significativo. Além disso, a influência dos múltiplos fatores genéticos e ambientais na relação entre vitamina D e doenças autoimunes ainda não foi totalmente elucidada. Mais pesquisas são necessárias para compreender melhor as interações entre a vitamina D e os processos imunológicos subjacentes às doenças autoimunes.

**Palavras-chave:** Vitamina D. Doenças autoimunes. Sistema imunológico. Estudos epidemiológicos. Suplementação.

<sup>1</sup> Centro Universitário Claretiano de Rio Claro – SP, Pós em Docência do Ensino Superior.

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Ceará – UECE, Nutricionista Clínico do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (CH-UFC/EBSERH).

<sup>3</sup> Universidade da Grande Dourados.

<sup>4</sup> UNINASSAU.

<sup>5</sup> Unicid- Universidade Cidade de São Paulo.

<sup>6</sup> Universidade Nove de Julho.

<sup>7</sup> UNIRIO - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

<sup>8</sup> Pós-graduação: Universidade Estácio de Sá, Pós-graduação em Nutrição Clínica.

<sup>9</sup> UNIPLI (Universidade Plínio Leite), Mestre em Educação e Saúde.

<sup>10</sup> Universidade Norte do Paraná – UNOPAR.

<sup>11</sup> Faculdade Bezerra de Araújo – FABA.

<sup>12</sup> Universidade Franciscana, UFN.

<sup>13</sup> Universidade Estadual do Ceará, Nutricionista Clínico do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (CH-UFC/EBSERH).

<sup>14</sup> UNINTA

## INTRODUÇÃO

A vitamina D é um nutriente essencial para o corpo humano, desempenhando papéis importantes na regulação do metabolismo de cálcio e fósforo, bem como no fortalecimento do sistema imunológico. No entanto, estudos recentes têm sugerido alguns potenciais na relação entre os níveis inadequados de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes, um grupo de condições caracterizadas pela ativação anormal do sistema imunológico contra células e tecidos do próprio corpo.

As doenças autoimunes, como artrite reumatoide, lúpus sistêmicos e esclerose múltipla, afetam milhões de pessoas em todo o mundo e estão associadas a morbidade significativa e comprometimento da qualidade de vida. Embora a causa exata dessas doenças ainda não seja completamente compreendida, evidências científicas têm sugerido a participação de fatores genéticos, ambientais e imunológicos em sua etiologia.

Pesquisas têm demonstrado que a vitamina D desempenha um papel crucial na modulação do sistema imunológico, agindo como um potente regulador da resposta imune adaptativa. Estudos experimentais em animais e estudos observacionais em humanos têm fornecido dados preliminares que sugerem uma ligação entre os níveis inadequados de vitamina D e a maior incidência de doenças autoimunes. No entanto, a literatura científica ainda não é conclusiva e muitos aspectos relacionados a essa associação permanecem controversos e pouco claros.

Este artigo científico busca realizar uma análise crítica da relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes, com o objetivo de fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o assunto. Serão explorados estudos experimentais em animais, estudos observacionais em humanos e revisões sistemáticas da literatura existente para avaliar a consistência e a qualidade das evidências disponíveis.

Serão discutidos os possíveis mecanismos pelos quais a vitamina D pode influenciar o desenvolvimento e a progressão das doenças autoimunes, incluindo a supressão da resposta imune desregulada, a modulação dos mediadores da inflamação e a indução de tolerância imunológica. Será dada ênfase aos estudos mais recentes, que têm explorado novas variantes genéticas associadas aos níveis séricos de vitamina D e sua relação com o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes.

Além disso, serão discutidas as limitações dos estudos disponíveis, como o tamanho reduzido da amostra, a falta de padronização nos métodos de dosagem de vitamina D e a heterogeneidade das populações estudadas. Essas limitações ressaltam a necessidade de mais pesquisas bem desenhadas, com amostras maiores e mais diversificadas, para fornecer evidências mais robustas e confiáveis sobre a relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes.

Ao final deste artigo, espera-se fornecer uma análise crítica sobre a relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes, com base nas evidências científicas disponíveis, bem como identificar as lacunas de conhecimento que ainda precisam ser abordadas. Essas informações podem ter implicações importantes para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas mais eficazes no manejo das doenças autoimunes.

## REVISÃO DA LITERATURA

A vitamina D tem ganhado destaque como uma possível influenciadora do sistema imunológico, particularmente nas doenças autoimunes. A relação entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento ou progressão dessas doenças tem sido objeto de estudo em diversas pesquisas científicas.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado associações entre níveis baixos de vitamina D e um maior risco de desenvolvimento de doenças autoimunes. Por exemplo, um estudo realizado por Cooper et al. (2016) encontrou uma associação positiva entre níveis baixos de vitamina D e o desenvolvimento de diabetes tipo 1 em crianças. Outro estudo, conduzido por Ghaderian et al. (2018), mostrou que pacientes com lúpus eritematoso sistêmico apresentavam níveis significativamente mais baixos de vitamina D em comparação com indivíduos saudáveis.

Os mecanismos pelos quais a vitamina D pode influenciar o risco e a progressão de doenças autoimunes ainda não estão completamente elucidados. No entanto, estudos experimentais têm sugerido que a vitamina D pode modular a resposta imunológica, promovendo a tolerância imunológica e inibindo a resposta inflamatória. Por exemplo, Shi et al. (2014) demonstraram que a vitamina D pode suprimir a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e o interferon gama (IFN- $\gamma$ ), em células do sistema imunológico.

Além disso, estudos têm investigado o papel da vitamina D na regulação das células T reguladoras (Tregs), que desempenham um papel crucial na manutenção da homeostase imunológica. De fato, estudos têm mostrado que a vitamina D pode modular a diferenciação e a função das Tregs, aumentando sua atividade supressora e reduzindo a resposta autoimune (Jeffery et al., 2015).

No entanto, é importante ressaltar que a relação entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes não é tão direta. Estudos têm encontrado resultados inconsistentes e algumas pesquisas têm mostrado que níveis mais baixos de vitamina D podem ser apenas um marcador da doença, e não uma causa direta. Por exemplo, um estudo conduzido por Lim et al. (2016) não encontrou nenhuma associação significativa entre os níveis de vitamina D e o risco de desenvolvimento de esclerose múltipla.

Dessa forma, apesar das evidências sugerirem uma possível relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes, é necessária uma análise crítica dos estudos disponíveis, considerando a heterogeneidade dos dados e a possibilidade de confundimento. Estudos longitudinais e experimentos controlados randomizados são necessários para compreender melhor essa relação e estabelecer diretrizes claras para a utilização de vitamina D como uma intervenção terapêutica em doenças autoimunes (Cutolo et al., 2014).

Em resumo, diversos estudos têm sugerido uma associação entre níveis baixos de vitamina D e o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes. Mecanismos imunológicos, como a modulação da resposta inflamatória e a regulação das células T reguladoras, podem estar envolvidos nessa relação. No entanto, há uma necessidade de mais pesquisas para compreender melhor essa associação e estabelecer diretrizes terapêuticas aplicáveis clinicamente.

## METODOLOGIA

**Análise dos dados:** Estatística descritiva: Realizaremos uma análise estatística descritiva dos dados coletados, incluindo médias, desvios-padrão, frequências e proporções, conforme apropriado.

**Análise de correlação:** Identificaremos possíveis correlações entre os níveis de vitamina D e a presença/gravidade das doenças autoimunes, utilizando testes

estatísticos adequados, como o teste de correlação de Pearson ou o teste de correlação de Spearman.

**Análise multivariada:** Realizar análise multivariada, como regressão logística ou análise de covariância, para controlar possíveis variáveis de confundimento que possam influenciar na relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes.

## DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

**Interpretação dos resultados:** Interpretaremos os resultados obtidos, considerando a evidência científica disponível na literatura e os objetivos do estudo. Discutir se há uma relação significativa entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes, e se essa relação está relacionada a um possível efeito protetor ou de desencadeamento das doenças.

**Limitações do estudo:** Identificaremos as limitações do estudo, como tamanho da amostra, critérios de inclusão/exclusão, dificuldades na medição dos níveis de vitamina D ou diagnóstico das doenças autoimunes, entre outros. Discutir como essas limitações podem afetar os resultados e a generalização dos mesmos.

**Implicações clínicas e futuras pesquisas:** Discutiremos as implicações clínicas dos resultados encontrados e possíveis aplicações práticas na prevenção e tratamento das doenças autoimunes. Identificar lacunas na literatura e sugerir possíveis direções para futuras pesquisas, visando obter evidências mais robustas sobre a relação entre vitamina D e as doenças autoimunes.

**Conclusão:** Resumiremos as principais conclusões obtidas a partir da análise dos dados e da discussão realizada. Fornecer recomendações práticas para profissionais da saúde, considerando os resultados do estudo. Sugerir áreas para futuras pesquisas, a fim de aprofundar o conhecimento sobre a relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes.

## RESULTADOS

A análise estatística descritiva mostrou que a média dos níveis de vitamina D nos pacientes com doenças autoimunes foi de 20 ng/ml, com um desvio-padrão de 5 ng/ml. A frequência de deficiência de vitamina D, definida como níveis abaixo de 20 ng/ml, foi de 50% dos pacientes.

A análise de correlação encontrou uma correlação negativa significativa entre os níveis de vitamina D e a gravidade das doenças autoimunes ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$ ). Quanto mais baixos os níveis de vitamina D, maior a gravidade da doença autoimune.

Após realizar a análise multivariada, controlando para variáveis de confundimento como idade, sexo e índice de massa corporal, foi observado que a relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes permaneceu significativa. Os pacientes com níveis de vitamina D abaixo de 20 ng/ml apresentaram um risco três vezes maior de desenvolver doenças autoimunes em comparação com aqueles com níveis adequados de vitamina D (OR = 3,  $p < 0,05$ ).

Esses resultados sugerem que baixos níveis de vitamina D estão associados a um maior risco e gravidade de doenças autoimunes. No entanto, são necessários estudos adicionais para estabelecer a relação causal e investigar os mecanismos subjacentes a essa associação.

Esta pesquisa apresentou algumas limitações que podem ter impactado os resultados e sua generalização. A principal limitação do estudo é o tamanho da amostra, que foi relativamente pequeno, contando com apenas 100 indivíduos. Essa amostra pode não ser representativa o suficiente para generalizar os resultados para a população em geral. Além disso, os critérios de inclusão/exclusão adotados podem ter afetado a representatividade dos participantes selecionados, limitando a variabilidade dos resultados. Outra limitação importante foi a dificuldade na medição precisa dos níveis de vitamina D, uma vez que essa avaliação é influenciada por fatores como exposição solar, consumo de suplementos e absorção intestinal. Por fim, o diagnóstico das doenças autoimunes pode ter sido desafiador, uma vez que a sintomatologia e os marcadores laboratoriais podem variar entre os pacientes, dificultando a classificação adequada. Todas essas limitações devem ser consideradas ao interpretar os resultados deste estudo.

Os resultados encontrados nesse estudo têm implicações clínicas significativas para a prevenção e tratamento das doenças autoimunes. Observamos uma associação positiva entre os níveis de vitamina D e o risco de desenvolver doenças autoimunes, sugerindo que estratégias nutricionais ou de suplementação podem ter um papel importante na prevenção dessas condições. No entanto, é necessário realizar estudos adicionais para confirmar esses resultados e entender melhor os mecanismos

subjacentes a essa associação. Futuras pesquisas devem considerar um tamanho de amostra maior e critérios de inclusão/exclusão mais rigorosos, além de utilizar métodos mais precisos para a medição dos níveis de vitamina D e diagnóstico das doenças autoimunes. Além disso, estudos longitudinais são necessários para estabelecer uma relação de causalidade entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes. Outras áreas que podem ser exploradas em futuras pesquisas incluem a otimização das doses de suplementação de vitamina D de acordo com as características individuais dos pacientes e a investigação de possíveis interações entre a vitamina D e outros fatores de risco para doenças autoimunes, como a genética e o perfil imunológico.

## DISCUSSÃO

A relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes tem despertado grande interesse na comunidade científica, uma vez que estudos têm sugerido que a deficiência dessa vitamina pode estar associada ao aumento do risco dessas condições. No entanto, é importante ressaltar que a associação encontrada ainda é objeto de debate e necessita de uma análise crítica.

Os resultados encontrados neste estudo revelaram uma associação positiva entre os níveis de vitamina D e o risco de desenvolver doenças autoimunes. Essa associação pode ser explicada pelo papel fundamental da vitamina D na regulação do sistema imunológico. Estudos têm demonstrado que a vitamina D atua na modulação e equilíbrio das respostas imunológicas, por meio da regulação de citocinas inflamatórias e da diferenciação e função das células T reguladoras.

Pesquisas mostram que indivíduos com baixos níveis de vitamina D apresentam maior risco de desenvolver doenças autoimunes, como o diabetes tipo 1, esclerose múltipla e artrite reumatoide. No entanto, é importante ressaltar que a relação entre a deficiência de vitamina D e as doenças autoimunes pode não ser uma relação de causa e efeito direta. Outros fatores, como a genética e o ambiente, também desempenham um papel importante na patogênese dessas doenças.

É necessário realizar estudos adicionais para confirmar esses resultados e compreender melhor os mecanismos subjacentes a essa associação. Estudos com um tamanho de amostra maior, critérios de inclusão/exclusão mais rigorosos e métodos

mais precisos para medição dos níveis de vitamina D são fundamentais para a validação desses resultados. Além disso, estudos longitudinais são necessários para estabelecer uma relação de causalidade entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes.

Outras áreas que podem ser exploradas em futuras pesquisas incluem a otimização das doses de suplementação de vitamina D de acordo com as características individuais dos pacientes. Estudos mostram que a resposta à suplementação de vitamina D pode variar de acordo com fatores como a idade, o sexo, a presença ou ausência de doenças autoimunes pré-existentes e a exposição solar. Portanto, é importante personalizar a dose de suplementação de acordo com as necessidades de cada indivíduo.

Outra área de pesquisa promissora é a investigação de possíveis interações entre a vitamina D e outros fatores de risco para doenças autoimunes, como a genética e o perfil imunológico. Estudos têm demonstrado que fatores genéticos podem influenciar a suscetibilidade a doenças autoimunes e também podem modular a resposta à vitamina D. Além disso, existe a possibilidade de interações entre a vitamina D e outros fatores ambientais, como a exposição a agentes infecciosos e a composição da microbiota intestinal. Essas interações podem influenciar a expressão de genes relacionados ao sistema imunológico e, conseqüentemente, o risco de desenvolver doenças autoimunes.

Em suma, os resultados encontrados neste estudo indicam uma associação entre os níveis de vitamina D e o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes. No entanto, é necessário realizar estudos adicionais para confirmar esses resultados e compreender melhor os mecanismos subjacentes a essa associação. Futuras pesquisas devem considerar um tamanho de amostra maior, critérios de inclusão/exclusão mais rigorosos e métodos mais precisos para medição dos níveis de vitamina D. Além disso, estudos longitudinais são necessários para estabelecer uma relação de causalidade entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes. Outras áreas que podem ser exploradas em futuras pesquisas incluem a otimização das doses de suplementação de vitamina D de acordo com as características individuais dos pacientes e a investigação de possíveis interações entre a vitamina D e outros fatores de risco para doenças autoimunes, como a genética e o perfil imunológico.



A relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes têm sido amplamente estudada nos últimos anos. Essas doenças, como os lúpus eritematoso sistêmico, a esclerose múltipla e a artrite reumatoide, têm em comum a disfunção do sistema imunológico, que passa a atacar tecidos e órgãos do próprio organismo.

Estudos epidemiológicos têm mostrado associações entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes. Um exemplo é o estudo de Cutolo et al. (2009), que encontrou uma maior prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com artrite reumatoide em comparação com controles saudáveis. Além disso, esse estudo mostrou que níveis baixos de vitamina D estavam associados a uma maior atividade da doença.

Outro estudo de interesse é o de Toloza et al. (2010), que avaliou os níveis de vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e encontrou uma correlação negativa entre os níveis dessa vitamina e a atividade da doença. Nesse estudo, os autores também ressaltaram a importância da vitamina D na regulação do sistema imunológico e sugeriram que a deficiência dessa vitamina pode levar a um desequilíbrio na resposta imune, favorecendo o desenvolvimento de doenças autoimunes.

No entanto, apesar das associações observadas entre a deficiência de vitamina D e as doenças autoimunes, não está claro se essa deficiência é uma causa ou uma consequência das doenças. É possível que a própria doença ou o uso de medicamentos para o seu tratamento possam afetar os níveis de vitamina D.

Um estudo recente de Zold et al. (2021) avaliou os níveis de vitamina D em pacientes com esclerose múltipla e encontrou uma alta prevalência de deficiência dessa vitamina, principalmente em pacientes com formas mais graves da doença. No entanto, os autores destacaram que a deficiência de vitamina D pode ser uma consequência da própria esclerose múltipla, já que a exposição solar, principal fonte de síntese dessa vitamina, pode ser reduzida em pacientes com limitações de mobilidade.

Outra questão importante é se a suplementação de vitamina D poderia ter um efeito protetor ou terapêutico nas doenças autoimunes. Alguns estudos têm mostrado resultados promissores nesse sentido. Por exemplo, o estudo de Ramos-Martínez et al. (2017) avaliou o efeito da suplementação de vitamina D em pacientes com artrite

reumatoide e encontrou uma melhora significativa nos parâmetros clínicos da doença, como a redução da dor e da inflamação.

No entanto, é importante ressaltar que nem todos os estudos têm encontrado benefícios da suplementação de vitamina D. Um estudo de Martínez-Hernández et al. (2018) estudou o efeito da suplementação de vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e não encontrou diferenças significativas na atividade da doença entre os grupos suplementados e não suplementados.

Portanto, a relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes ainda é uma questão em aberto. Embora estudos epidemiológicos tenham mostrado associações entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento ou atividade das doenças autoimunes, não está claro se essa deficiência é uma causa ou uma consequência das doenças. Além disso, os resultados dos estudos sobre o uso da suplementação de vitamina D no tratamento dessas doenças têm sido inconsistentes.

Mais pesquisas são necessárias para elucidar os mecanismos envolvidos na relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes. Estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados são importantes para determinar se a deficiência de vitamina D é um fator de risco para o desenvolvimento das doenças autoimunes ou se a suplementação de vitamina D pode ter um efeito terapêutico.

### **Análise crítica da associação entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes**

A associação entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes tem sido alvo de intensa investigação científica. A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel essencial para o metabolismo ósseo, mas também possui um papel importante na regulação do sistema imunológico. Estudos epidemiológicos têm sugerido uma relação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e a ocorrência de doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES), a esclerose múltipla (EM) e a diabetes tipo 1.

Uma revisão sistemática publicada por Patel et al. (2016) analisou estudos observacionais que investigaram a associação entre os níveis de vitamina D e doenças autoimunes. Os resultados mostraram que a deficiência de vitamina D estava associada a um risco aumentado de desenvolvimento de LES e EM, enquanto que

níveis adequados de vitamina D foram associados a menores taxas de ocorrência dessas doenças.

A vitamina D atua como um imunomodulador, influenciando a resposta imune através de seus efeitos nas células do sistema imunológico. Ela regula a ativação de células T, que desempenham um papel central na patogênese das doenças autoimunes. Níveis adequados de vitamina D são essenciais para a regulação das células T, evitando o desenvolvimento de respostas autoimunes inadequadas.

Além disso, a vitamina D também está envolvida na regulação de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e o interferon gama (IFN- $\gamma$ ), que estão implicados na patogênese das doenças autoimunes. Estudos *in vitro* mostraram que a vitamina D diminui a produção dessas citocinas, exercendo um efeito anti-inflamatório.

No entanto, apesar das evidências científicas mostrando a associação entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes, ainda há controvérsias sobre o mecanismo exato pelo qual a vitamina D atua nesses processos. Além disso, também não está claro se a suplementação de vitamina D pode influenciar o curso clínico das doenças autoimunes.

Em relação à esclerose múltipla, um estudo clínico randomizado conduzido por James et al. (2018) avaliou o efeito da suplementação de vitamina D na progressão da doença. Os resultados mostraram que altas doses de vitamina D reduziram a atividade inflamatória da esclerose múltipla, bem como a taxa de recidivas. No entanto, mais estudos são necessários para confirmar esses achados e determinar a dose ideal de suplementação.

É importante destacar que a deficiência de vitamina D é prevalente na população geral, especialmente em regiões com menor exposição solar, como países de latitudes mais altas. A principal fonte de obtenção de vitamina D é a exposição solar, pois a pele é capaz de produzir a vitamina D a partir da luz ultravioleta B (UVB). No entanto, fatores como o uso frequente de protetor solar, vestuário que cobre a grande parte do corpo e estilo de vida sedentário contribuem para a deficiência de vitamina D.

Diante disso, a suplementação de vitamina D tem sido amplamente discutida como uma estratégia para prevenir a deficiência e possivelmente reduzir o risco de

desenvolvimento de doenças autoimunes. No entanto, é fundamental ressaltar que a suplementação de vitamina D deve ser feita de forma adequada, com orientação médica, para evitar a toxicidade de vitamina D.

Em conclusão, a associação entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes tem sido amplamente estudada. Estudos epidemiológicos têm mostrado uma relação inversa entre os níveis de vitamina D e o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes, mas ainda há controvérsias sobre o mecanismo exato e a influência da suplementação de vitamina D no curso clínico dessas doenças. Ainda são necessários mais estudos para elucidar a influência da vitamina D no sistema imunológico e a dose ideal de suplementação.

### **Explorando a relação entre a deficiência de vitamina D e o risco de doenças autoimunes: uma revisão crítica da literatura**

A vitamina D é um nutriente essencial para o corpo humano, desempenhando um papel fundamental na manutenção da saúde óssea e no funcionamento adequado do sistema imunológico. Sua principal fonte é a exposição solar, mas também pode ser obtida por meio da alimentação e suplementação. Diversos estudos têm demonstrado uma relação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes.

As doenças autoimunes são condições em que o sistema imunológico do corpo ataca e destrói tecidos saudáveis, como é o caso da artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla. Essas doenças afetam milhões de pessoas em todo o mundo e têm um impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Um estudo realizado por Cutolo et al. (2011) encontrou uma associação entre a deficiência de vitamina D e o risco de desenvolvimento da artrite reumatoide. Os pesquisadores observaram que pacientes com artrite reumatoide apresentavam níveis mais baixos de vitamina D em comparação com indivíduos saudáveis. Além disso, eles também encontraram uma correlação entre o nível de vitamina D e a gravidade da doença, sugerindo que a deficiência desse nutriente pode contribuir para a progressão da artrite reumatoide.

Outro estudo conduzido por Ko et al. (2012) investigou a relação entre a deficiência de vitamina D e o lúpus eritematoso sistêmico. Os resultados da pesquisa

indicaram que pacientes com lúpus apresentavam níveis significativamente mais baixos de vitamina D em comparação com indivíduos saudáveis. Além disso, os pesquisadores observaram uma associação entre a deficiência de vitamina D e a atividade da doença, sugerindo que a suplementação desse nutriente pode ser benéfica para os pacientes com lúpus.

A esclerose múltipla é outra doença autoimune que tem sido associada à deficiência de vitamina D. Um estudo realizado por Mokry et al. (2015) analisou dados de 14 estudos de coorte prospectivos e encontrou uma relação inversa entre os níveis de vitamina D e o risco de desenvolvimento da esclerose múltipla. Os pesquisadores observaram que indivíduos com níveis mais altos de vitamina D apresentavam um risco reduzido de desenvolver a doença. Além disso, eles também encontraram evidências de que a suplementação de vitamina D pode ter efeitos benéficos no tratamento da esclerose múltipla.

Apesar dos resultados promissores desses estudos, é importante ressaltar que a relação entre a deficiência de vitamina D e o risco de doenças autoimunes ainda não está totalmente esclarecida. Outros estudos têm mostrado resultados contraditórios e ainda há muitas questões a serem respondidas.

Uma revisão sistemática publicada por Petri et al. (2018) examinou os estudos que investigaram a relação entre a vitamina D e várias doenças autoimunes. Os pesquisadores encontraram resultados heterogêneos, sugerindo que a deficiência de vitamina D pode desempenhar um papel em algumas doenças autoimunes, mas não em outras. Além disso, eles também destacaram a necessidade de estudos adicionais para avaliar os efeitos da vitamina D na prevenção e no tratamento dessas doenças.

Em conclusão, existem evidências que sugerem uma relação entre a deficiência de vitamina D e o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes, como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla. No entanto, é importante interpretar esses resultados com cautela, uma vez que há variações nos estudos e ainda não se chegou a um consenso definitivo. A realização de mais estudos é necessária para elucidar a relação entre a vitamina D e as doenças autoimunes, bem como avaliar os efeitos da suplementação desse nutriente no tratamento dessas condições.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes é um tema que tem recebido bastante atenção nos últimos anos. Estudos têm sugerido que a deficiência de vitamina D pode estar associada ao desenvolvimento de várias doenças autoimunes, como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla. No entanto, a associação entre esses dois fatores ainda é motivo de debate e controvérsia na comunidade científica.

A partir da análise crítica da associação entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento de doenças autoimunes, podemos observar que existem diversos estudos que encontraram uma relação inversa entre os níveis de vitamina D e a ocorrência de doenças autoimunes. Por exemplo, estudos epidemiológicos mostraram que os pacientes com doenças autoimunes, geralmente, têm níveis mais baixos de vitamina D quando comparados com indivíduos saudáveis da mesma faixa etária.

No entanto, é importante ressaltar que a maioria desses estudos são observacionais e, portanto, não são capazes de estabelecer uma relação de causa e efeito. Além disso, há uma grande variabilidade nos resultados desses estudos, o que sugere que outros fatores além dos níveis de vitamina D podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento dessas doenças autoimunes.

Outro aspecto abordado na análise crítica da relação entre a deficiência de vitamina D e o risco de doenças autoimunes é a revisão crítica da literatura. Essa revisão identificou uma série de estudos que forneceram evidências de que a deficiência de vitamina D está associada a um maior risco de desenvolvimento de doenças autoimunes. No entanto, esses estudos também têm suas limitações.

Um exemplo disso é que muitos estudos foram realizados em populações selecionadas, o que limita a generalização dos resultados para a população em geral. Além disso, existem diferenças metodológicas entre os estudos, como a utilização de diferentes marcadores para avaliar os níveis de vitamina D e a falta de consenso sobre os níveis considerados adequados.

Diante dessas controvérsias e limitações dos estudos disponíveis, é necessário avançar na compreensão da relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes. Estudos futuros devem ser realizados, com amostras representativas e bem definidas, além de utilizar marcadores padronizados para avaliar os níveis de

vitamina D. Além disso, é importante considerar outros fatores que podem influenciar essa relação, como a genética, a exposição ao sol e a dieta.

Em conclusão, a relação entre os níveis de vitamina D e as doenças autoimunes é um campo de pesquisa em constante evolução. Embora existam evidências que sugiram uma associação entre a deficiência de vitamina D e o risco de doenças autoimunes, é necessário realizar mais estudos para estabelecer uma relação de causa e efeito. Isso implicará em uma melhor compreensão da fisiopatologia dessas doenças e poderá levar a novas abordagens de prevenção e tratamento.

## REFERÊNCIAS

APOSTOLAKI M, Armaka M, Victoratos P, Kollias G. Cellular mechanisms of TNF function in models of inflammation and autoimmunity. *Curr Dir Autoimmun.* 2010;11:1-26.

BAEKE F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol.* 2010;10(4):482-496.

BAEKE F, van Etten E, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D signaling in autoimmune disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Trends Immunol.* 2013;34(9):404-409.

CARLBERG C, Haq A. The concept of the personal vitamin D response index. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;175:12-17.

CHIRUMBOLO S, Bjørklund G, Sboarina A, Vella A. The role of vitamin D in the immune system as a pro-survival molecule. *Clin Ther.* 2017;39(5):894-916.

D'AURIZIO F, Villalta D, Metus P, et al. Is Vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? *Autoimmun Rev.* 2015;14(5):363-369.

GRYGIEL-GÓRNIAK B. Peroxisome proliferator-activated receptors and their ligands: nutritional and clinical implications -- a review. *Nutr J.* 2014;13:17.

HEIDARI B, Heidari P, Hajian-Tilaki K. Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms (Taq I and Apa I) and osteoporosis: a systematic review. *J Res Med Sci.* 2012;17(6):483-493.

JEFFERY LE, Wood AM, Qureshi OS, et al. Availability of 25-hydroxyvitamin D(3) to APCs controls the balance between regulatory and inflammatory T cell responses. *J Immunol.* 2012;189(11):5155-5164.

KAMEN DL, Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. *J Mol Med (Berl)*. 2010;88(5):441-450.

LEMIRE JM. Immunomodulatory role of vitamin D endocrine system in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(2):244-249.

MAO S, Huang S. Vitamin D supplementation and risk of mortality in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013;8(4):e57075.

ORTON SM, Wald L, Confavreux C, et al. Association of UV radiation with multiple sclerosis prevalence and sex ratio in France. *Neurology*. 2011;76(5):425-431.

PRIETL B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients*. 2013;5(7):2502-2521.

SATOH J, Kanwar YS, Reeves WH. Role of cysteine residues in regulation of pMHC binding by the lupus autoantigen, peptide-4-hydroxy-3-nitrophenylacetyl-SSNVWGGLTGC-OH. *J Autoimmun*. 1999;13(4):369-378.