

## SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D COMO FATOR PROTETOR CONTRA ALERGIAS: EVIDÊNCIAS E DESAFIOS

VITAMIN D SUPPLEMENTATION AS A PROTECTIVE FACTOR AGAINST ALLERGIES: EVIDENCE AND CHALLENGES

SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D COMO FACTOR PROTECTOR CONTRA LAS ALERGIAS: EVIDENCIAS Y DESAFÍOS

Luíza Severiano Carvalho de Mendonça<sup>1</sup>

Alexandre Garrido Roux Perez<sup>2</sup>

Luisa Peclat Vasconcelos da Cunha<sup>3</sup>

Isabella Melo Fernandes<sup>4</sup>

Gabriella Maria Goulart Travassos<sup>5</sup>

Ramon Fraga de Souza Lima<sup>6</sup>

**RESUMO:** A vitamina D é conhecida por seu papel no metabolismo ósseo, mas suas funções imunomoduladoras e anti-inflamatórias estão sendo investigadas em doenças atópicas. Evidências sugerem que sua suplementação pode influenciar condições como asma, rinite alérgica e dermatite atópica, além de marcadores imunológicos. Esta revisão analisou evidências recentes sobre os benefícios da suplementação de vitamina D em doenças atópicas, buscando contribuir para implicações clínicas e futuras pesquisas. Utilizou-se uma revisão integrativa da literatura com busca nas bases PubMed e BVS, utilizando os descritores "Vitamin D", "supplementation" e "allergy". Foram incluídos artigos entre 2019 e 2024, de acesso gratuito, do tipo ensaio clínico. Estudos duplicados ou irrelevantes foram excluídos. A análise de 25 artigos indicou benefícios da suplementação em casos específicos, especialmente como terapia adjuvante. Contudo, muitos estudos não encontraram efeitos significativos. A deficiência de vitamina D foi associada à gravidade de algumas condições, mas estratégias como exposição solar e intervenções dietéticas demonstraram maior potencial preventivo. Em conclusão, a suplementação beneficia subgrupos específicos, como gestantes deficientes e crianças com sibilância viral, mas seus efeitos são inconsistentes em populações gerais. Estudos futuros devem explorar mecanismos moleculares e personalizar tratamentos.

5817

**Palavras-chave:** Vitamina D. Suplementação. Alergia.

<sup>1</sup>Discente da Universidade de Vassouras.

<sup>2</sup>Discente da Universidade de Vassouras.

<sup>3</sup>Discente da Universidade de Vassouras.

<sup>4</sup>Discente da Universidade de Vassouras.

<sup>5</sup>Discente da Universidade de Vassouras.

<sup>6</sup>Orientador. Docente da Universidade de Vassouras.

**ABSTRACT:** Vitamin D is known for its role in bone metabolism, but its immunomodulatory and anti-inflammatory functions are being investigated in atopic diseases. Evidence suggests that its supplementation may influence conditions such as asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis, as well as immunological markers. This review analyzed recent evidence on the benefits of vitamin D supplementation in atopic diseases, aiming to contribute to clinical implications and future research. An integrative literature review was conducted using PubMed and BVS databases with the descriptors “Vitamin D,” “supplementation,” and “allergy.” Articles published between 2019 and 2024, freely accessible and classified as clinical trials, were included. Duplicates and irrelevant studies were excluded. The analysis of 25 articles indicated benefits of supplementation in specific cases, particularly as an adjuvant therapy. However, many studies found no significant effects. Vitamin D deficiency was associated with the severity of certain conditions, but strategies such as sun exposure and dietary interventions showed greater preventive potential. In conclusion, supplementation benefits specific subgroups, such as pregnant women with severe deficiency and children with viral wheezing, but its effects remain inconsistent in general populations. Future studies should explore molecular mechanisms and tailor treatments for individualized care.

**Keyword:** Vitamin D. Supplementation. Allergy.

**RESUMEN:** La vitamina D es conocida por su papel en el metabolismo óseo, pero sus funciones inmunomoduladoras y antiinflamatorias están siendo investigadas en enfermedades atópicas. La evidencia sugiere que su suplementación puede influir en condiciones como el asma, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica, así como en marcadores inmunológicos. Esta revisión analizó evidencia reciente sobre los beneficios de la suplementación con vitamina D en enfermedades atópicas, con el objetivo de contribuir a las implicaciones clínicas y a futuras investigaciones. Se realizó una revisión integrativa de la literatura utilizando las bases de datos PubMed y BVS, con los descriptores “Vitamin D”, “supplementation” y “allergy”. Se incluyeron artículos publicados entre 2019 y 2024, de acceso gratuito y clasificados como ensayos clínicos. Se excluyeron estudios duplicados o irrelevantes. El análisis de 25 artículos indicó beneficios de la suplementación en casos específicos, especialmente como terapia adyuvante. Sin embargo, muchos estudios no encontraron efectos significativos. La deficiencia de vitamina D se asoció con la gravedad de ciertas condiciones, pero estrategias como la exposición solar y las intervenciones dietéticas mostraron un mayor potencial preventivo. En conclusión, la suplementación beneficia a subgrupos específicos, como mujeres embarazadas con deficiencia grave y niños con sibilancias virales, pero sus efectos son inconsistentes en poblaciones generales. Los estudios futuros deberían explorar los mecanismos moleculares y personalizar los tratamientos.

5818

**Palabras clave:** Vitamina D. Suplementación. Alergia.

## INTRODUÇÃO

A vitamina D é um hormônio que pode ser adquirido de forma exógena ou sintetizado pelo próprio corpo com a ajuda dos raios solares. É absorvida pelo sistema entérico através dos sais biliares e, após chegar à corrente sanguínea, é convertida primeiramente no fígado em 25(OH)D; em seguida, é metabolizada nos rins para a forma ativa 1,25(OH). A

biodisponibilidade da forma ativa da vitamina D pode ser alterada por fatores como exposição à luz solar, nutrição, polimorfismos do gene do metabolismo da vitamina D e níveis de proteína de ligação à albumina e vitamina D (ALONGO et al., 2023). Para analisar as concentrações séricas e o metabolismo da vitamina, deve-se considerar também o índice de massa corporal, visto que pacientes obesos necessitam de dosagens maiores de suplementação para atingir níveis satisfatórios, além de fatores como dieta, estação do ano, latitude, atividade ao ar livre, pigmentação da pele e microbioma intestinal (LANG et al., 2023).

Embora a vitamina D seja amplamente reconhecida por seus efeitos no metabolismo do cálcio e no desenvolvimento ósseo, o Receptor de Vitamina D (VDR) está presente em diversos órgãos, como os pulmões, o trato reprodutivo e o sistema imunológico. O VDR é encontrado em células imunes como monócitos, linfócitos e leucócitos, cuja associação com o sistema imunológico inato promove o reconhecimento de patógenos invasores. Nos macrófagos, a ativação dos TRLs inicia um aumento na expressão dos receptores de vitamina D e de enzimas relacionadas, o que desencadeia a ativação intranuclear de genes de catelicidina e beta-defensina, peptídeos microbianos. Essas proteínas estão presentes nas células epiteliais das vias aéreas e são essenciais para regular a resposta inflamatória e eliminar patógenos. Nesse caso, para uma transcrição adequada desses peptídeos, é necessária uma quantidade suficiente de vitamina D. (LIU et al., 2020) Considerando esse efeito benéfico que a suplementação de vitamina D tem nas infecções respiratórias agudas, um número crescente de pesquisas investiga se os suplementos de vitamina D poderiam potencialmente prevenir exacerbações de asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, já que em indivíduos mais velhos, há a coexistência da síndrome de sobreposição asma-DPOC, duas prevalentes doenças que nessa faixa etária se tornam difíceis de distinção. (camargo et al., 2021)

5819

Além disso, entender o metabolismo da vitamina D em diferentes situações pode elucidar alguns mecanismos de patologias que têm início ainda no período fetal, como asma, dermatite atópica, eczema ou rinite alérgica. Há evidências de que essas doenças atópicas possuem origens parciais na vida uterina, onde a suscetibilidade genética e as exposições ambientais podem alterar o sistema imunológico em desenvolvimento e alterar a barreira cutânea. Portanto, a compreensão do papel das exposições ambientais na infância e dos níveis de macronutrientes maternas pode ajudar a identificar fatores protetores no desenvolvimento de determinadas patologias. (El Heis et al., 2022).

Os efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios da vitamina D podem promover uma proteção contra essas patologias. Uma redução dos níveis séricos de interleucina (IL)-4, IL-5 e interferon (IFN)- $\gamma$  foram encontrados em camundongos com rinite alérgica (LIU et al., 2020). Além disso, estudos experimentais mostraram indução reguladora de células T, diminuição das respostas de Th2 e Th17 e aumento da produção de IL-10. Esses achados foram clinicamente observados por meio da ausência de hipertrofia do músculo liso das vias aéreas e da não deposição de colágeno, padrões almejados para uma doença alérgica crônica e controlada de vias aéreas (forno et al., 2020).

Embora os dados representativos sobre a insuficiência de vitamina D em nível nacional sejam limitados, a maioria dos estudos realizados em países de diferentes níveis de renda indica que tanto a ingestão quanto o status dessa vitamina são inadequados, conforme apontado nas diretrizes recomendadas (LeBoff et al., 2022). Paralelamente, surgem questionamentos que relacionam essa deficiência de vitamina D com o desenvolvimento de atopias como apontado por Rueter “a prevalência de doenças alérgicas aumentou drasticamente nas últimas décadas, ao mesmo tempo em que ocorreram mudanças ambientais e de estilo de vida, sugerindo que estas estão ligadas”. Esse fenômeno é de natureza global, impactando todas as faixas etárias, incluindo mulheres grávidas e crianças pequenas. (Rueter et al., 2020, p. 1747) A análise dessas correlações, bem como das implicações da insuficiência de vitamina D, será abordada e discutida ao longo deste trabalho.

5820

Não obstante, o resultado de estudos clínicos e observacionais sugere que a deficiência de vitamina D pode ser um fator relevante na fisiopatologia da dermatite atópica. A vitamina D<sub>3</sub> está intimamente relacionada com a síntese de proteínas essenciais para a função da barreira cutânea, e estes mecanismos sugerem um papel da 1,25-di-hidroxivitamina D na modulação da gravidade da dermatite atópica. (Mansour et al., 2020)

A IgE específica para alérgenos e a IgE total são biomarcadores fundamentais da asma, rinite alérgica e dermatite atópica. Nesse contexto, estudos epidemiológicos demonstraram uma associação inversa entre os níveis de vitamina D, ou a insuficiência de vitamina D, e a IgE total, assim como a IgE para ácaros e a sensibilização alérgica em crianças com asma demonstrando que existe uma consistente base de estudos que embasam a busca da relação entre atopias e a deficiência de vitamina D (Rosser et al., 2023)

Nesse sentido, o objetivo dessa pesquisa, é apontar, por meio de uma revisão bibliográfica, quais foram as descobertas mais recentes sobre os benefícios da suplementação da

vitamina D com o desenvolvimento e exacerbação de doenças atópicas, servindo de orientação para futuras investigações sobre o tema.

## MÉTODOS

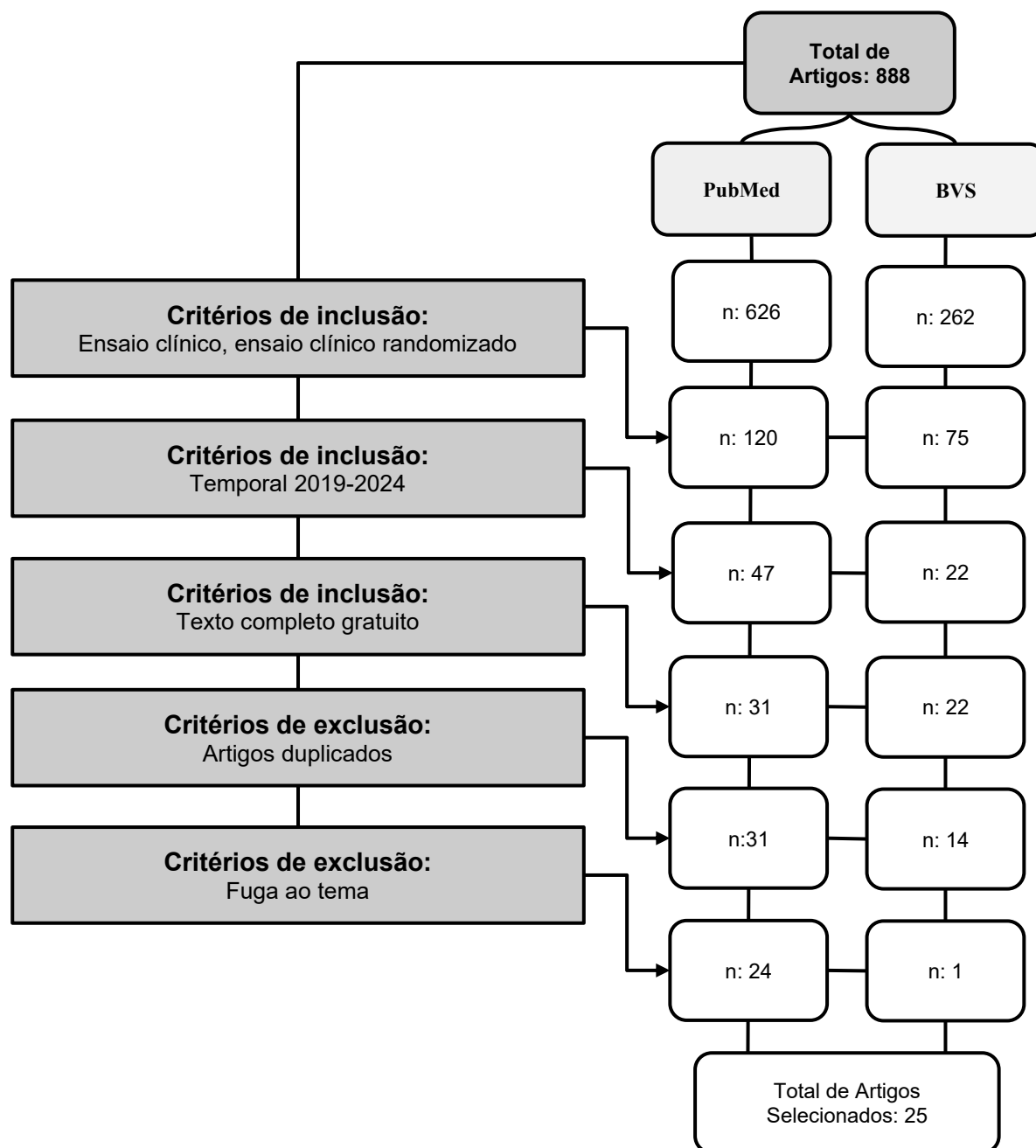
Este estudo foi conduzido por meio de uma abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal, utilizando uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada com os descritores “Vitamin D”, “supplementation” e “allergy”, empregando o operador booleano “AND”. A revisão da literatura seguiu as seguintes etapas: definição do tema; estabelecimento dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos selecionados e apresentação dos resultados. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 5 anos (2019-2024), com texto completo e acesso gratuito, que fossem do tipo ensaio clínico ou ensaio clínico controlado randomizado. Artigos duplicados, os que não apresentavam relação direta com o tema ou que não eram relevantes para a pesquisa foram excluídos.

## RESULTADOS

5821

A busca resultou em um total de 888 artigos, sendo 626 na base de dados PubMed e 262 na base BVS. Para alcançar o resultado final, foi aplicado o critério de inclusão referente ao tipo de estudo. Após a filtragem por ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados, restaram 120 artigos no PubMed e 75 na BVS. Em seguida, foi aplicado o critério de inclusão temporal, considerando o período de 2019 a 2024, o que resultou em 47 artigos no PubMed e 22 na BVS. Posteriormente, utilizou-se o filtro para texto completo gratuito, reduzindo o número para 31 artigos no PubMed e 17 na BVS. O primeiro critério de exclusão adotado foi a eliminação de textos duplicados, resultando em 31 artigos no PubMed e 14 na BVS. O segundo critério de exclusão foi a não pertinência ao tema, totalizando em uma seleção final de 25 artigos, sendo 24 do PubMed e 1 da BVS como apresentado na Figura 1.

**Figura 1.:** Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed e BVS.



**Fonte:** Autores (2024)

Dos vinte e cinco artigos analisados, cinco demonstraram efeitos benéficos da suplementação de vitamina D em pacientes com algum tipo de doença alérgica, seja melhorando o intervalo entre crises de exacerbação, seja reduzindo o desenvolvimento de asma ou sibilância recorrente em crianças.

Em quatro artigos, foi demonstrado que a suplementação associada a outras medicações, na forma de terapia adjuvante, mostrou resultados satisfatórios no desfecho de doenças alérgicas, como dermatite atópica, urticária crônica e rinite alérgica.

Em nove, não foi observado efeito benéfico da suplementação, além de não apresentarem mudança significativa nos marcadores inflamatórios e alérgicos, também não houve alteração no quadro clínico dos pacientes estudados. Em dois artigos, não foi possível chegar a uma conclusão, sendo necessários mais estudos com abordagens diferentes.

Dois estudos evidenciaram a relação entre baixos níveis de vitamina D e o desenvolvimento da doença: pacientes com asma moderada a grave apresentavam baixos níveis séricos dessa vitamina, e foi evidenciada a relação da deficiência com a evolução para ceratoconjuntivite vernacular. Além disso, dois artigos analisaram a farmacocinética da vitamina D: no primeiro, em crianças obesas e asmáticas, demonstrou-se que estas apresentavam maior dificuldade em metabolizar a vitamina. No outro, foi demonstrado que a exposição à luz ultravioleta é mais benéfica do que a suplementação na prevenção de alergias na infância.

Por fim, foi observado em outro estudo que evitar o consumo de leite de vaca nos primeiros dias de vida, em pacientes com histórico familiar de asma e com níveis satisfatórios de vitamina D, resultou em desfechos positivos.

5823

**Tabela 1.:** Configuração dos artigos conforme autor, ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor	Ano	Metodologia	Principais Conclusões
Meenakshi Wadhwani et al.	2024	Ensaio clínico randomizado (N= 88)	Houve uma associação significativa entre a deficiência de vitamina D e a ceratoconjuntivite vernacular (VKC). Normalmente, crianças com deficiência de vitamina D estão predispostas a desenvolver VKC.
Tena Niseteo et al.	2024	Ensaio clínico randomizado (N= 52)	Os ácidos graxos ômega-3, em combinação com GLA (ácido gama-linolênico) e vitamina D, podem reduzir os sintomas e foram associados a uma melhora no quadro clínico da dermatite atópica em crianças.
Sayed Hesamedin Nabavizade	2023	Ensaio clínico randomizado (N= 80)	O uso de uma alta dose de vitamina D como terapia complementar resulta na redução da gravidade dos sintomas de urticária crônica (UC) e nas doses

h et al.			necessárias de medicamentos antialérgicos.
Iskander LC. Shadid et al.	2023	Ensaio clínico randomizado (N= 806)	Mulheres grávidas também podem se beneficiar de uma intervenção diária de 4400 IU para reduzir as chances de asma ou sibilância recorrente nos filhos até os 6 anos. Além disso, a suplementação precoce de vitamina D antes do segundo trimestre pode melhorar a eficácia geral da intervenção na prevenção da asma ou sibilância nos filhos.
Jason E. Lang et al.	2023	Ensaio clínico randomizado e controlado (N= 107)	A obesidade afeta a depuração e a meia-vida da vitamina D, mas concentrações séricas superiores a 40 ng/mL podem ser alcançadas na maioria das crianças utilizando uma dose inicial de 50.000 UI, seguida de uma dose diária de 8.000 UI.
Minfei Guo et al.	2023	Ensaio clínico randomizado (N= 162)	A suplementação de vitamina D melhora o efeito terapêutico do spray nasal de mometasona na rinite alérgica, sendo, portanto, recomendada como terapia adjuvante para rinite alérgica moderada e grave
Sarah El-Heis Sar et al.	2022	Ensaio clínico randomizado (N= 703)	Há um efeito protetor da suplementação de colecalciferol antenatal na redução do risco de eczema atópico infantil. As descobertas apoiam a influência do desenvolvimento no eczema atópico e indicam uma influência perinatal potencialmente modificável sobre essa condição.
Napatsayod Swangtrakul et al.	2022	Ensaio clínico randomizado (N= 84)	O tratamento com vitamina D em crianças asmáticas com deficiência de vitamina D pode não ter efeito benéfico a curto prazo na função pulmonar avaliada pela técnica de oscilometria forçada (FOT).
Christopher R. Sudfeld et al.	2022	Ensaio clínico randomizado (N=2300)	Os resultados do ensaio não apoiam a suplementação rotineira de vitamina D para mulheres grávidas e lactantes vivendo com HIV na Tanzânia.
Iman Abdullah Bindayel et al.	2021	Ensaio clínico randomizado (N=60)	Em resumo, mais de 50% das crianças com asma moderada a severa apresentaram níveis insuficientes de vitamina D. São necessários mais estudos de intervenção para entender o impacto do tamanho do corpo na vitamina D e determinar uma



			dose de suplementação adequada para crianças com sobrepeso e obesidade com doenças pulmonares, como asma.
Yih-Chieh S Chen et al.	2021	Ensaio clínico randomizado (N= 414)	Entre as mães com insuficiência de vitamina D no primeiro trimestre, detectamos um efeito protetor nos níveis adequados de vitamina D pré-natal no terceiro trimestre sobre o desenvolvimento de rinite alérgica clínica com sensibilização a aeroalérgenos aos 3 e 6 anos de idade.
R Andújar/-Espinosa et al.	2021	Ensaio clínico randomizado (N=112 )	Em pacientes asmáticos com deficiência de vitamina D, a suplementação com calcifediol, em comparação ao placebo, demonstrou melhorias significativas na qualidade de vida.
Franziska J Rosser et al.	2021	Ensaio clínico randomizado (N=174)	A suplementação de vitamina D, em comparação com o placebo, não tem efeito significativo nos níveis séricos de IgE total, IgE específica para ácaro ou IgE específica para barata em crianças com asma e baixos níveis de vitamina D.
Carlos A. Camargo Jr. et al.	2021	Ensaio clínico randomizado (N=5110)	Embora a suplementação mensal de alta dose de vitamina D não tenha apresentado impacto significativo nas exacerbações de asma ou DPOC em adultos mais velhos, foi observado evidências de possíveis benefícios em pacientes com deficiência severa de vitamina D (nível basal de 25OHD < 25 nmol/L).
Aastha Khatiwada et al.	2021	Ensaio clínico randomizado (N=217)	Embora a suplementação tenha melhorado o status de vitamina D em gestantes, não houve um efeito significativo nos mediadores imunológicos.
Alicja Kołodziejczyk-Nowotarska et al.	2021	Ensaio clínico randomizado (N= 109)	Um ensaio clínico com mais participantes é necessário para avaliar a eficácia de uma abordagem individualizada e comparar com a suplementação de baixa dose.
Noha O. Mansour et al.	2020	Ensaio clínico randomizado (N= 86)	São necessários mais estudos com amostras maiores e populações diversas para confirmar esses benefícios.
Erick Forno et al.	2020	Ensaio clínico randomizado (N= 120)	Entre crianças com asma persistente e baixos níveis de vitamina D, a suplementação com vitamina D3, em comparação com o placebo, não melhorou

			significativamente o tempo até uma exacerbação grave da asma.
Kristina Rueter et al.	2020	Ensaio clínico randomizado (N= 195)	A suplementação oral de vitamina D em bebês de “alto risco” com níveis suficientes ao nascimento não parece prevenir doenças alérgicas na infância, exigindo mais estudos para confirmação.
Augusto A. Litonjua et al.	2020	Ensaio clínico randomizado (N= 806)	A suplementação pré-natal de vitamina D isoladamente não afetou o desenvolvimento de asma e sibilância recorrente em crianças até os 6 anos.
Mengdi Lu et al.	2020	Ensaio clínico randomizado (N= 806)	Níveis adequados de vitamina D durante a gravidez podem ter um efeito protetor contra o desenvolvimento de asma e sibilância recorrente na infância, especialmente em casos de asma materna.
Xiaoling Liu et al.	2020	Ensaio clínico randomizado (N= 127)	A suplementação de vitamina D <sub>3</sub> , combinada com Desloratadina citrato dissódico, pode ser uma terapia adjuvante eficaz para melhorar os sintomas e reduzir a inflamação em pacientes com rinite alérgica.
Hiroshi Tachimoto et al.	2020	Ensaio clínico randomizado (N= 312)	Evitar o uso de leite artificial nos primeiros três dias de vida na prevenção da asma ou sibilância recorrente depende dos níveis de vitamina D no corpo. Bebês com níveis mais altos de 25(OH)D ( $\geq 29$ ng/mL) apresentaram uma resposta mais significativa à intervenção.
Kristina Rueter et al.	2019	Ensaio clínico randomizado (N= 195)	A maior exposição à luz UV em bebês está associada a uma menor incidência de eczema e marcadores inflamatórios até os 6 meses de idade. Os resultados sugerem que a exposição à luz UV é mais eficaz do que a suplementação de vitamina D na prevenção de alergias na infância.
Jenni Rosendahl et al.	2019	Ensaio clínico randomizado (N= 975)	Altas doses de vitamina D não previnem alergias ou sibilância em bebês.

Fonte: Autores (2024)

## DISCUSSÃO

A vitamina D exerce funções biológicas essenciais, incluindo a modulação do sistema imunológico, a regulação do desenvolvimento pulmonar e a manutenção de funções metabólicas

fundamentais. Sua deficiência tem sido consistentemente associada a uma variedade de condições clínicas, particularmente aquelas relacionadas a desordens atópicas e respiratórias (LC Shadid et al., 2023).

Na gestação, níveis adequados de 25-hidroxivitamina D são determinantes para o desenvolvimento saudável do feto, especialmente durante a formação inicial do sistema imunológico e do pulmão. Estudos sugerem que 50-70% dos níveis de vitamina D materna são transferidos para o feto, tornando a suficiência materna crucial para o armazenamento neonatal. Contudo, bebês prematuros estão em desvantagem devido à menor exposição intrauterina e a fatores pós-natais adversos, como o uso prolongado de nutrição parenteral e a ingestão de fórmulas infantis. Essas fórmulas, além de fornecerem menor diversidade de bifidobactérias e lactobacilos, limitam a oferta de oligossacarídeos e imunoglobulinas presentes no leite materno, comprometendo a saúde imunológica e respiratória dos recém-nascidos (Tachimoto et al., 2020).

A suplementação de vitamina D durante a gestação tem sido estudada como uma possível intervenção para mitigar riscos imunológicos e respiratórios. No Ensaio de Redução da Asma Pré-natal de Vitamina D (VDAART), a suplementação no primeiro trimestre apresentou benefícios iniciais, com redução de sibilância e asma na infância. No entanto, esses benefícios não foram sustentados até os 6 anos de idade. Essa redução temporária pode ser explicada pela complexidade dos fenótipos de sibilância e pela interação com fatores ambientais, como infecções virais e exposições pós-natais. É possível que a suplementação seja mais eficaz em subgrupos específicos, como os observados no VDAART, onde crianças com fenótipos de sibilância induzida por vírus apresentaram maior benefício.

5827

A suplementação na primeira infância também não demonstrou impacto significativo na redução de doenças alérgicas ou no controle de condições como eczema (Rueter et al., 2020). Embora a vitamina D tenha efeitos imunomoduladores comprovados, fatores como o tipo de doença alérgica, o tempo de suplementação e a interação com outros nutrientes ou intervenções terapêuticas podem influenciar os resultados. Além disso, níveis elevados de vitamina D no nascimento podem, paradoxalmente, aumentar o risco de sensibilização alérgica, como observado por maior sensibilização a alérgenos alimentares em bebês com concentrações de 25(OH) D superiores a 100 nmol/L no cordão umbilical (Rosendahl et al., 2019).

Estudos recentes destacam que doses mais elevadas de vitamina D podem trazer benefícios em populações gestantes com deficiência grave, mas requerem monitoramento rigoroso para evitar efeitos adversos, como hipercalcemia e intoxicação (Kotodziejczyk-

Nowotarska et al., 2021). A individualização do regime de suplementação, ajustada aos níveis iniciais maternos e neonatais, emerge como uma abordagem central para equilibrar eficácia e segurança.

No contexto da dermatite atópica (DA), a suplementação de vitamina D tem se mostrado promissora, especialmente em casos graves. Pacientes com níveis mais baixos de vitamina D no início do tratamento respondem melhor à suplementação, com melhorias significativas no índice EASI (Mansour et al., 2020). Isso ocorre devido ao impacto da vitamina na restauração da função de barreira cutânea, na modulação de citocinas inflamatórias e na defesa antimicrobiana. Contudo, variações nos resultados entre os pacientes podem ser atribuídas a diferenças na absorção intestinal da vitamina, modulada por fatores como o tipo de dieta, a interação com outros micronutrientes lipossolúveis e predisposições genéticas que afetam a biodisponibilidade.

Nas doenças respiratórias, a vitamina D tem mostrado eficácia variável. Enquanto a suplementação com calcifediol melhora a qualidade de vida de asmáticos com deficiência severa (Camargo Jr. et al., 2021), outros estudos não observaram benefícios significativos. Essa discrepância pode ser explicada por diferenças no desenho do estudo, nas doses utilizadas e nas características populacionais. Além disso, crianças obesas ou com sobrepeso apresentam farmacocinética alterada, necessitando de doses mais elevadas para alcançar concentrações terapêuticas (Jason E. Lang et al., 2023).

5828

A exposição à luz ultravioleta (UV) surge como uma alternativa complementar à suplementação. A luz UV pode reduzir marcadores imunológicos de inflamação e sintomas precoces de doenças alérgicas, mesmo em contextos de níveis baixos de vitamina D. (Rueter et al., 2019). Esses benefícios são atribuídos a mecanismos independentes da vitamina D, como a ação do óxido nítrico e do ácido urocanico, que promovem efeitos locais e sistêmicos na função imunológica e na barreira cutânea.

Apesar dos benefícios observados em subgrupos específicos, a suplementação de vitamina D em altas doses não demonstrou eficácia geral na prevenção de exacerbações de doenças respiratórias crônicas, como asma e DPOC, em populações heterogêneas de idosos (Camargo Jr. et al., 2021). No entanto, em indivíduos com deficiência grave ( $25(\text{OH})\text{D} < 25 \text{ nmol/L}$ ), os benefícios são mais evidentes, reforçando a necessidade de intervenções personalizadas baseadas no status basal de vitamina D.

Por fim, as diferenças raciais e genéticas desempenham um papel crucial na resposta à suplementação. Concentrações de imunomediadores, como TGF- $\beta$ , VEGF e IL-10, variam de acordo com fatores raciais independentemente dos níveis séricos de 25(OH)D (LC Shadid et al., 2023). Esses achados sugerem que a suplementação deve considerar não apenas as concentrações de vitamina D, mas também fatores genéticos, ambientais e culturais que modulam a resposta imunológica.

## CONCLUSÃO

Os benefícios da suplementação de vitamina D são modulados por diversos fatores, como a fase da vida, o nível basal de 25(OH)D, o perfil genético e imunológico do indivíduo, além de interações ambientais e nutricionais. Embora a suplementação tenha mostrado potencial em subgrupos específicos, como gestantes com deficiência severa ou crianças com fenótipos de sibilância viral, os resultados são inconsistentes em populações gerais, especialmente para a prevenção de doenças alérgicas e respiratórias. Esses achados reforçam a necessidade de abordagens individualizadas, que considerem o status basal da vitamina D e características específicas da população-alvo. Ademais, estratégias complementares, como a exposição à luz ultravioleta e intervenções dietéticas, podem contribuir para maximizar os benefícios e minimizar os riscos. As pesquisas futuras devem explorar com maior precisão os mecanismos moleculares envolvidos, bem como identificar marcadores que orientem a personalização do manejo clínico da vitamina D.

5829

## REFERÊNCIAS

- ANDÚJAR-ESPINOSA, R. et al. Influence of vitamin D supplementation on the quality of life of asthma patients: Findings from ACVID randomised clinical trial. *Respiratory medicine*, 2021; 185 (106484): 106484.
- BINDAYEL, I. A. Effect of age and body mass index on vitamin D level in children with asthma in Riyadh. *Scientific reports*, 2021; 11 (1): 11522.
- CAMARGO, C. A., Jr et al. Effect of monthly vitamin D supplementation on preventing exacerbations of asthma or chronic obstructive pulmonary disease in older adults: Post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Nutrients* 2021; 13 (2): 521.
- CHEN, Y.-C. The Association of Prenatal Vitamin D Sufficiency With Aeroallergen Sensitization and Allergic Rhinitis in Early Childhood. " *The journal of allergy and clinical immunology*. The journal of allergy and clinical immunology. In practice, 2021; 9: 3788-96.

EL-HEIS, S. et al. Maternal antenatal vitamin D supplementation and offspring risk of atopic eczema in the first 4 years of life: evidence from a randomized controlled trial. *The British journal of dermatology* 2022; 187 (5): 659–666.

FORNO, E. et al. Effect of vitamin D<sub>3</sub> supplementation on severe asthma exacerbations in children with asthma and low vitamin D levels: The VDKA randomized clinical trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 2020; 324 (8): 752.

GUO, M. Vitamin D supplementation improves the therapeutic effect of mometasone on allergic rhinitis. *Acta biochimica Polonica*, 2023; 70 (3): 583–589.

KHATIWADA, A. et al. Effects of vitamin D supplementation on circulating concentrations of growth factors and immune-mediators in healthy women during pregnancy. *Pediatric research*, 2021; 89 (3): 554–562.

KOŁODZIEJCZYK-NOWOTARSKA, A.; BOKINIEC, R.; SELIGA-SIWECKA, J. Monitored supplementation of vitamin D in preterm infants: A randomized controlled trial. *Nutrients*, 2021; 13(10): 3442.

LANG, J. E. et al. Pharmacokinetics of oral vitamin D in children with obesity and asthma. *Clinical pharmacokinetics*, 2023; 62 (11): 1567–1579.

LITONJUA, A. A. et al. Six-year follow-up of a trial of antenatal vitamin D for asthma reduction. *The New England journal of medicine*, 2020; 382 (6): 525–533.

LIU, X. et al. Clinical efficacy of vitamin D<sub>3</sub> adjuvant therapy in allergic rhinitis: A randomized controlled trial. *Iranian journal of immunology: IJI*, 2020; 17 (4): 283–291. 5830

LU, M. et al. Effect of early and late prenatal vitamin D and maternal asthma status on offspring asthma or recurrent wheeze. *The journal of allergy and clinical immunology*, 2021; 147 (4): 1234–1241.

MANSOUR, N. O. et al. The impact of vitamin D supplementation as an adjuvant therapy on clinical outcomes in patients with severe atopic dermatitis: A randomized controlled trial. *Pharmacology research & perspectives*, 2020; 8 (6): e00679.

NABAVIZADEH, S. H. et al. The effect of vitamin D add-on therapy on the improvement of quality of life and clinical symptoms of patients with chronic spontaneous urticaria. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*, 2023; 41 (2): 150–157.

NISETEO, T. et al. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on clinical outcome of atopic dermatitis in children. *Nutrients*, 2024; 16 (17): 2829.

ROSENDAHL, J. et al. High-dose vitamin D supplementation does not prevent allergic sensitization of infants. *The journal of pediatrics*, 2019; 209: 139–145.

ROSSER, F. J. et al. Effect of vitamin D supplementation on total and allergen-specific IgE in children with asthma and low vitamin D levels. *The journal of allergy and clinical immunology*, 2022; 149 (1): 440–444.

RUETER, K. et al. Direct infant UV light exposure is associated with eczema and immune development. *The journal of allergy and clinical immunology*, 2019; 143 (3): 1012- 1020.

RUETER, K. High-Risk" Infants with Sufficient Vitamin D Status at Birth, Infant Vitamin D Supplementation Had No Effect on Allergy Outcomes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 2020; 12(6):1747.

SHADID, I. L. et al. The impact of baseline 25-hydroxyvitamin D level and gestational age on prenatal vitamin D supplementation to prevent offspring asthma or recurrent wheezing. *The American journal of clinical nutrition*, 2023; 117 (6): 1342-1352.

SUDFELD, C. R. et al. Vitamin D<sub>3</sub> supplementation during pregnancy and lactation for women living with HIV in Tanzania: A randomized controlled trial. *PLoS medicine*, 2022; 19 (4): e1003973.

SWANGTRAKUL, N. et al. Effect of vitamin D on lung function assessed by forced oscillation technique in asthmatic children with vitamin D deficiency: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*, 2022; 40 (1): 22-30.

TACHIMOTO, H. et al. Effect of avoiding cow's milk formula at birth on prevention of asthma or recurrent wheeze among young children: Extended follow-up from the ABC randomized clinical trial: Extended follow-up from the ABC randomized clinical trial. *JAMA network open*, 2020; 3 (10): e2018534.

WADHWANI, M.; SHARMA, S.; SINGH, R. Serum vitamin D levels in children with vernal keratoconjunctivitis - A study from a tertiary care pediatric hospital of North India. *Indian journal of ophthalmology*, 2024; 72 (Suppl 4): S634-S638.

WALL-GREMSTRUP, G. et al. High-dose vitamin D<sub>3</sub> supplementation shows no beneficial effects on white blood cell counts, acute phase reactants, or frequency of respiratory infections. *Respiratory research*, 2024; 25 (1): 11.