



**UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR CURSO DE  
BIOMEDICINA – MODALIDADE DE EDUCAÇÃO A  
DISTÂNCIA – METODOLOGIA  
SEMIPRESENCIAL DA UNIVERSIDADE  
PARANAENSE - UNIPAR**

**DOMINYK CRISTINE FERREIRA DOS SANTOS  
FRANCIELE DA SILVA SOARES**

**AÇÃO DA VITAMINA D NA SAÚDE HUMANA: REVISÃO DE  
LITERATURA**

**TOLEDO – PR**

**2021**

**DOMINYK CRISTINE FERREIRA DOS SANTOS  
FRANCIELE DA SILVA SOARES**

**AÇÃO DA VITAMINA D NA SAÚDE HUMANA: REVISÃO DE  
LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Biomedicina – Universidade Paranaense – Campus Toledo, como requisito parcial para a obtenção do título de Biomédico, sob orientação da Profa. Dra. Andréia Assunção Soares.**

**TOLEDO  
2021**

## AGRADECIMENTOS

*A Deus: Fonte de luz inspiradora da inteligência dos homens, que nos proporcionou a graça de participar de mais esta luta em prol do conhecimento e por estar ao nosso lado permitindo todas as alegrias de nossas vidas. Com ELE aprendemos a superar os muitos obstáculos, caminhando sempre.*

*Aos Pais: Agradecemos profundamente aos nossos pais, Hemerson Marcelino dos Santos , Marcia Fernanda Ferreira, Flávio Francisco Soares, Lucimary Epifanio da Silva Soares a quem tanto amamos e admiramos, pelo imenso amor e apoio incondicional, por acreditarem em nós e incentivarem os nossos sonhos na árdua e fascinante busca pelo conhecimento, dentro das leis de Deus, buscando sempre a verdade, a fé inabalável e a justiça.*

*Aos meus irmãos: Bruno, Emylly, Kauan, Nicholas e Ana Clara, obrigado pelo companheirismo, amor e incentivo no decorrer dessas e de outras jornadas.*

*Ao meu Esposo Eduardo Vanzella por todo apoio e companheirismo.*

*Aos nossos eternos amigos: Agradecemos por terem estado ao nosso lado, escrevendo a história de nossas vidas. Peço a Deus que se possível não coloque grande distâncias entre nós, e que sejamos profissionais realizados.*

*Ao Orientador Prof<sup>o</sup> Andréia Assunção Soares: Agradecemos imensamente pelo apoio, paciência, incentivo, companheirismo, profissionalismo e mais do que tudo, pela amizade, com a qual aprendemos que a glória da amizade, não é o sorriso carinhoso, nem mesmo a companhia, mas sim, a inspiração que vem quando você descobre que alguém acredita e confia em você. Nossa eterna gratidão, a quem sempre fará parte das nossas vidas.*

*“A natureza é o único livro  
que oferece conteúdo valioso  
em todas as suas folhas”*

*Johann Goethe*

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....   | 8  |
| 2. DESENVOLVIMENTO.....  | 9  |
| 2.1 Descrever e conceituar a vitamina D.....                   | 9  |
| 2.2 Principais benefícios da vitamina D na saúde humana.....   | 11 |
| 2.3 Deficiência de vitamina D e a pandemia do coronavírus..... | 16 |
| 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....                                   | 17 |
| 4. REFERÊNCIAS.....  | 18 |

**Título do artigo:** Ação da vitamina D na saúde humana: revisão de literatura

Dominyk Cristine Ferreira dos Santos<sup>1</sup>, Franciele da Silva Soares<sup>1</sup>; Andréia Assunção Soares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicas de Biomedicina da Universidade Paranaense – UNIPAR

<sup>2</sup> Docente do Curso de Enfermagem – Universidade Paranaense-UNIPAR

## RESUMO

A vitamina D está inserida no grupo das vitaminas lipossolúveis e contempla um grupo de moléculas secosteróides provenientes do 7-deidrocolesterol (7DHC) e se apresenta sob duas formas principais: o colecalciferol (vitamina D3) e o ergocalciferol (vitamina D2) sendo adquirida na pele, pela absorção de radiação UVB, e por ingestão alimentar, por meio de alimentos como leite, óleo de fígado de bacalhau e peixes gordos, como salmão e sardinha. A vitamina D tem papel muito importante na saúde humana, uma vez que sua deficiência tem sido relacionada ao raquitismo, osteomalácia, osteoporose, osteoartrite, tuberculose, diabetes tipo 2, esclerose múltipla, pré-eclâmpsia, doença periodontal e tumores. Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi relatar a importância da vitamina D para a saúde humana através de uma revisão bibliográfica. A partir dos resultados encontrados, pode-se concluir que na literatura existem inúmeros estudos que associam a vitamina D a diversos contextos relacionados a saúde humana, como a saúde óssea, reprodutiva, metabólica e imunológica. Além disso, parece haver relação entre baixos níveis de vitamina D e maior risco de infecção e mortalidade pela COVID-19.

**Palavras-chave:** vitamina D, saúde, pandemia e COVID-19.

## ABSTRACT

Vitamin D is included in the group of fat-soluble vitamins and includes a group of secosteroid molecules from 7-dehydrocholesterol (7DHC) and comes in two main forms: cholecalciferol (vitamin D3) and ergocalciferol (vitamin D2), which is acquired in the skin, by absorbing UVB radiation, and by food intake, through foods such as milk, cod liver oil and oily fish such as salmon and sardines. Vitamin D plays a very important role in human health, as its deficiency has been linked to rickets, osteomalacia, osteoporosis, osteoarthritis, tuberculosis, type 2 diabetes, multiple sclerosis, preeclampsia, periodontal disease and tumors. Thus, the aim of the present work was to report the importance of vitamin D for human health through a literature review. From the results found, it can be concluded that in the literature there are numerous studies that associate vitamin D to different contexts related to human health, such as bone, reproductive, metabolic and immunological health. Furthermore, there seems to be a relationship between low levels of vitamin D and an increased risk of infection and mortality from COVID-19.

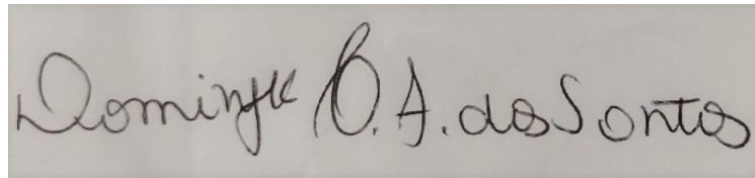
**Key words:** vitamin D, health, pandemic and COVID-19.

Toledo, 26 de outubro de 2021.

## DECLARAÇÃO DE AUTORIA

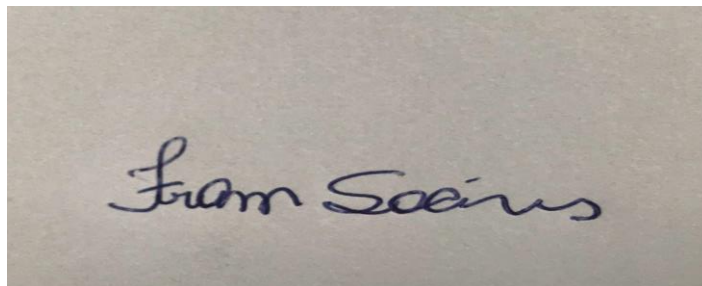
Declaro para os devidos fins que eu, Dominyk Cristine Ferreira dos Santos RG: 11.168.270-4 – SSP-PR e Franciele da Silva Soares RG:10.838.468-9 alunas do Curso Biomedicina - Toledo sou autor do trabalho intitulado AÇÃO DA VITAMINA D NA SAÚDE HUMANA: REVISÃO DE LITERATURA, **que agora submeto à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso – Biomedicina.**

Também declaro que é um trabalho inédito, nunca submetido à publicação anteriormente em qualquer meio de difusão científica.

A photograph of a handwritten signature in black ink on a light-colored surface. The signature reads "Dominyk C. A. dos Santos" in a cursive script.

---

Dominyk Cristine Ferreira dos Santos

A photograph of a handwritten signature in black ink on a light-colored surface. The signature reads "Franciele da Silva Soares" in a cursive script.

---

Franciele da Silva Soares





## 1. INTRODUÇÃO

As vitaminas são definidas como micronutrientes que não podem ser sintetizados pelo organismo, sendo classificadas em dois grandes grupos: hidrossolúveis e lipossolúveis (FÉLIZ; ANDRADE; ROSÁRIO, 2019).

A vitamina D está inserida no grupo das vitaminas lipossolúveis e contempla um grupo de moléculas secosteróides provenientes do 7-deidrocolesterol (7DHC) e se apresenta sob duas formas principais: o colecalciferol (vitamina D3) e o ergocalciferol (vitamina D2) (CHRISTAKOS et al., 2012; DE OLIVEIRA et al., 2014). Ambos, quando ativos, têm respostas biológicas semelhantes e podem ser sintetizadas comercialmente, encontradas em suplementos dietéticos ou alimentos fortificados (FÉLIZ; ANDRADE; ROSÁRIO, 2019).

De acordo com Ferrarini e Macedo (2015), a vitamina D é adquirida na pele, pela absorção de radiação UVB, a qual provê de 80 a 100% das necessidades de vitamina D, e se mantém estocada na gordura corporal em períodos de maior exposição solar. A vitamina D também pode ser adquirida por ingestão alimentar, por meio de alimentos como leite, óleo de fígado de bacalhau e peixes gordos, como salmão e sardinha (CHRISTAKOS et al., 2012; FERRARINI; MACEDO, 2015; HENRY, 2011).

Novos valores de referência laboratorial para os níveis de vitamina D 25 (OH) foram atualizados pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, tais valores sugerem que acima de 20 ng/mL é o valor desejável para população saudável (até 60 anos), e entre 30 ng/mL e 60 ng/mL é o valor recomendado para grupos de risco como: idosos, gestantes, lactantes, pacientes com raquitismo/osteomalácia, osteoporose, pacientes com história de quedas e fraturas, causas secundárias de osteoporose (doenças e medicações), hiperparatiroidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, doença renal crônica e síndromes de má absorção (clínicas ou pós-cirúrgicas) e acima de 100 ng/mL: risco de toxicidade e hipercalcemia (KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018)

Nesse contexto, sabe-se que a vitamina D é um nutriente essencial para o organismo e consequentemente para a saúde dos seres humanos. Uma vez que sua necessidade é suprida por meio de sua ingestão ou pela exposição à luz solar, e a metabolização endógena de vitamina D pode ser interferida por fatores como a região geográfica, latitude, estações do ano, hábitos culturais, exposição ao sol e o uso por tempo prolongado do protetor solar (DE OLIVEIRA et al., 2014).

Sabe-se que com exceção das latitudes norte, a maior parcela dos indivíduos obtém a vitamina D mediante sua própria exposição à luz solar, em casos contrários, os suplementos

contendo vitamina D são úteis para tais indivíduos privados da luz solar (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007), uma vez que a hipovitaminose D tem sido ligada a raquitismo, osteomalácia, osteoporose, osteoartrite, tuberculose, diabetes tipo 2, esclerose múltipla, pré-eclâmpsia, doença periodontal e tumores (FERRARINI; MACEDO, 2015).

De acordo com De Oliveira et al. (2014), diversas funções são exercidas no organismo humano devido à vitamina D, como o metabolismo da insulina, a regulação do metabolismo de minerais, em especial do cálcio, a participação na manutenção da homeostasia, como o crescimento, diferenciação e apoptose celular, a participação na regulação dos sistemas imunológico, cardiovascular e musculoesquelético. Por conta disso, sua deficiência está relacionada a diversas patologias, sendo associada à mortalidade geral e cardiovascular aumentada, a incidência e mortalidade por câncer e a doenças autoimunes como esclerose múltipla.

Dentre os efeitos atribuídos à vitamina D, o primeiro foi o papel de importante regulador da fisiologia osteomineral, em especial do metabolismo do cálcio, porém, posteriormente os estudos relataram efeitos diversos envolvidos na homeostase de vários outros processos celulares, como a síntese de antibióticos naturais pelas células de defesa dos mamíferos, modulação da autoimunidade e síntese de interleucinas inflamatórias, controle da pressão arterial e papel antioncogênico (DE CASTRO, 2011).

Considerando que a população em geral está cada vez menos exposta a luz solar por conta do aumento do trabalho em ambientes fechados, bem como a necessidade de se manter em casa e realizar o isolamento social diante da pandemia do coronavírus, que já se estende por mais de um ano. Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi relatar a importância da vitamina D para a saúde humana através de uma revisão bibliográfica.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

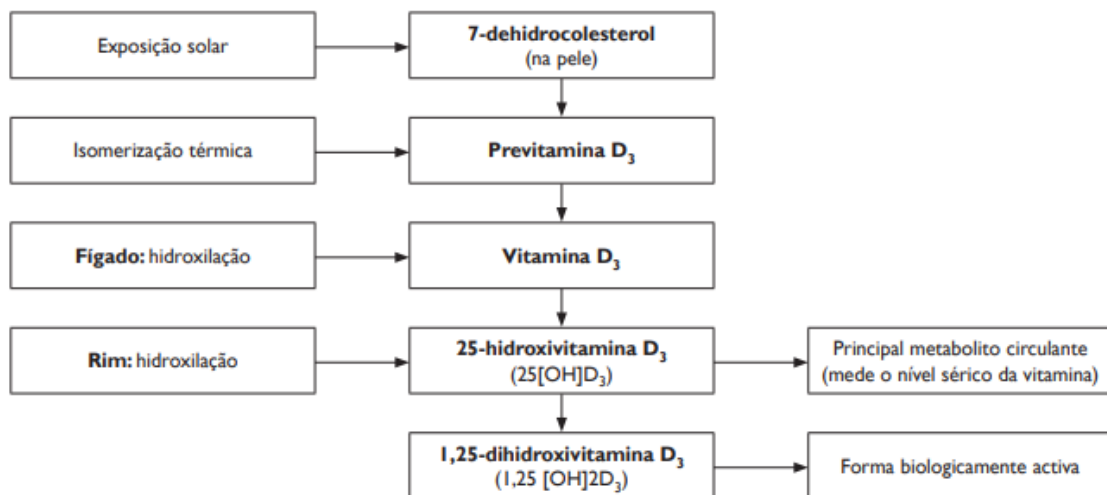
### **2.1. Vitamina D**

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel proveniente do grupo de moléculas secosteróides do 7-deidrocolesterol (7DHC) e se apresenta sob duas formas principais: o colecalciferol (vitamina D3) e o ergocalciferol (vitamina D2) (CHRISTAKOS et al., 2012; DE OLIVEIRA et al., 2014). A vitamina D é comumente definida como “a vitamina do sol”, e é um hormônio esteróide originado do colesterol. Como poucos alimentos contêm a vitamina D de forma natural, sua sintetização se dá principalmente por meio da sintetização na pele humana

pela exposição solar. Dessa forma, a síntese da vitamina D é influenciada pela latitude, estação do ano, estilo de vida e pigmentação da pele (BIZZARO et al., 2017).

As células da epiderme contêm 7-desidrocolesterol que, após irradiação, é convertido em pré-vitamina D<sub>3</sub>, onde o anel B do sistema de anéis do colesterol é quebrado pela radiação de luz UV. Logo após, ocorre rearranjo térmico, sendo um processo termo sensível, mas não catalítico, e assim, a vitamina D<sub>3</sub> é liberada no sangue (figura 1). Como citado anteriormente, nesse processo haverá influência da pigmentação da pele, uma vez que a melanina bloqueia UVB de atingir a 7-DHC e limita a produção da vitamina D<sub>3</sub>, da mesma forma que roupas e protetor solar. Além disso, a intensidade de UVB da luz solar influenciará, de acordo com a estação e a latitude, portanto, quanto mais longe se vive do equador, menores serão as épocas do ano com alta intensidade de UVB na luz solar (BIKLE, 2014; HENRY, 2011).

**Figura 1:** Representação esquemática da síntese cutânea de vitamina D



**Fonte:** Ribeiro, Tavares e Luís, 2013.

Apesar de não ser a principal forma, a vitamina D também pode ser obtida na dieta. A maioria dos alimentos, com exceção de peixes gordurosos, contém pouca vitamina D, a menos que sejam fortificados. Em peixes, a forma da vitamina presente é a D<sub>3</sub>, enquanto a usada para fortificação é frequentemente a forma D<sub>2</sub> (ergocalciferol), a qual é produzida pela irradiação UVB do ergosterol em plantas e fungos, como os cogumelos (BIKLE, 2014).

Como a 25OHD<sub>3</sub> é a principal forma circulante de vitamina D<sub>3</sub> presente no plasma humano, concentrações na faixa observada de 10–60 ng/ml (25–150 nmol / L) representam a melhor medida do status da vitamina D do animal in vivo e, portanto, é potencialmente um biomarcador para seus muitos efeitos pleiotrópicos (JONES, 2013).

A fortificação de alimentos com vitamina D2 sintética (ou mais tarde com vitamina D3) foi lançado e patentado nos Estados Unidos na década de 1930 por Harry Steenbock, da Universidade de Wisconsin. Seu conceito era fortificar alimentos básicos como cereais matinais, pão, leite e margarina com vitamina D, inicialmente na forma de ergosterol irradiado, para garantir a entrega desse nutriente escasso e para superar a variabilidade sazonal de potência encontrada em fontes naturais. Essa iniciativa de saúde pública para fortificar certos alimentos com vitamina D praticamente erradicou o raquitismo na América do Norte (JONES, 2013). A partir disso, a vitamina D vêm sendo estudada como grande aliada a diversas questões relacionadas a saúde humana, o que será abordado no tópico seguinte.

## **2.2. Principais Benefícios da Vitamina D na Saúde Humana**

Como citado anteriormente, há anos os benefícios da vitamina D na saúde humana vem sendo estudados. A revisão de literatura de Ferrarini e Macedo (2015) evidenciou que níveis de vitamina D acima de 30 ng/ml parecem estar relacionados, em determinadas populações, a melhor desempenho físico tanto aeróbico quanto anaeróbico, melhor recuperação muscular, menor percentual de gordura corporal total e abdominal, maior quantidade de massa magra, melhor função vascular, menor incidência de Síndrome Metabólica, melhor perfil lipídico, melhor resposta imunológica, maior tolerância à glicose e menor incidência de anemia.

Galvão et al. (2013) relataram que A vitamina D é um hormônio extremamente importante para o metabolismo ósseo, uma vez que é responsável por manter concentrações adequadas de cálcio e fósforo, tanto séricos quanto extracelulares, além de ser responsável pela absorção intestinal do cálcio, sua mobilização a partir do osso na presença de paratormônio e aumento da sua absorção pelo rim, o que promove a regulação do metabolismo ósseo. Essas características fazem com que a deficiência da vitamina D esteja relacionada, principalmente, à hipocalcemia leve, ao hiperparatireoidismo secundário, à osteomalácia e ao raquitismo.

No contexto da vitamina D associada ao metabolismo ósseo, Silva et al. (2008) estudaram 180 pacientes atendidos em ambulatório de endocrinologia, que tiveram os níveis de 25(OH)VD mensurados, correlacionando-os com paratormônio, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea. Os autores observaram correlação significativa e negativa entre os níveis de 25(OH)VD e paratormônio, ( $r = -0,416$  e valor  $p = 0,001$ ) e entre 25(OH)VD e telopeptídeo C-terminal ( $r = -0,292$  e valor  $p = 0,038$ ). Não houve correlação estatisticamente significativa entre 25(OH)VD e densidade mineral óssea ou calcemia.

Resultados semelhantes foram relatados por Ordoñez (2014) avaliou a densidade mineral óssea (DMO), estado nutricional e níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com fibrose cística (FC). A partir das análises, a autora evidenciou que colonização por *P. aeruginosa*, tempo de doença, menores valores de IMC e área muscular do braço tiveram impacto negativo sobre a DMO, já os níveis séricos de vitamina D não estiveram relacionados com a ingestão alimentar, exposição à luz solar e DMO.

Da mesma forma, uma revisão sistemática com metanálise publicada por Reid, Boland e Gray (2014) observou que, dentre 23 estudos, 6 deles evidenciaram benefício significativo na suplementação de vitamina D para a densidade mineral óssea, 2 observaram prejuízo dessa suplementação e as demais não observaram diferenças significativas. Os autores concluíram que o uso contínuo e difundido de vitamina D para prevenção da osteoporose em adultos residentes na comunidade, sem fatores de risco específicos para deficiência de vitamina D, parece ser inapropriado.

Em contrapartida, Weaver et al. (2016) realizaram uma revisão sistemática com metanálise para avaliar a suplementação de cálcio e vitamina D na prevenção de fraturas e evidenciou, a partir da análise de 8 estudos incluindo 30.970 participantes, que houve risco reduzido significativo de 15% de fraturas totais e risco reduzido de 30% de fraturas de quadril. Os autores concluíram o estudo apoiando o uso de suplementos de cálcio mais vitamina D como uma intervenção para a redução do risco de fratura tanto em residentes na comunidade quanto em adultos de meia-idade institucionalizados.

Em outro contexto, Colonese et al. (2015) realizaram um estudo a fim de revisar as evidências das ações pleiotrópicas da vitamina D na fisiologia reprodutiva e no desenvolvimento de várias doenças ginecológicas/obstétricas. Estes autores concluíram que há um grande corpo de evidências que sugerem que anormalidades dos níveis de vitamina D e sua sinalização podem desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento de doenças ginecológicas/obstétricas em vários períodos da vida da mulher, como síndrome do ovário policístico, endometriose, câncer de ovário e mama, infertilidade, pré-eclâmpsia e diabetes melitus gestacional.

Em relação a diabetes mellitus gestacional (DMG), a revisão sistemática de Zhang et al. (2018) avaliou 87 estudos observacionais e 25 ensaios clínicos e observaram que o nível baixo de vitamina D no sangue durante a gravidez foi associado a um maior risco de DMG, o nível de vitamina D no sangue para mulheres com DMG foi menor do que nas mulheres de grupos controle e o nível de vitamina D no sangue foi associado à glicose plasmática em jejum.

De acordo com Ribeiro, Tavares e Luís (2013), diversos estudos atribuem grande importância da vitamina D na asma, através da sua possível intervenção multifacetada nos mecanismos da doença, uma vez que atua no crescimento e maturação do pulmão fetal e representa papel protetor de sibilância bebês. Além disso, baixos níveis séricos associam-se a maior risco de exacerbações de asma e sua suplementação pode desempenhar um efeito terapêutico nos doentes asmáticos resistentes aos corticosteróides.

O estudo de revisão de Gois et al. (2017) relacionado a vitamina D e doenças infecciosas concluiu que a deficiência da vitamina D pode de fato contribuir para a patogênese de várias doenças infecciosas, modulando negativamente os processos vitais, como a resposta imune inata e adaptativa. Além, os autores relataram que atualmente, a evidência disponível mais forte apoia o uso de suplementação diária ou semanal de vitamina D3 como profilaxia para infecções do trato respiratório agudas, especialmente em indivíduos com deficiência de vitamina D mais grave, ainda, este benefício também pode se estender a indivíduos com maior risco de contrair essas infecções, como indivíduos com asma.

Com relação a doenças endocrinometabólicas, Schuch, Garcia e Martini (2009) afirmaram que a insuficiência da vitamina D pode estar relacionada ao diabetes melito, à obesidade e à hipertensão, porém, a adequação dessa vitamina para o tratamento dessas doenças ainda não está esclarecida, bem como a compreensão dos mecanismos pelos quais a vitamina promove melhor funcionamento das células- $\beta$ , do sistema renina-angiotensina e da regulação da quantidade de gordura corporal são também incompletos.

Já a revisão sistemática de Orkaby, Djousse e Manson (2019) relatou que ensaios clínicos randomizados de vitamina D que incluíram desfechos de doenças cardiovasculares, bem como dois grandes ensaios populacionais publicados, indicam que a vitamina D e sua suplementação não diminui a incidência de doenças cardiovasculares, quando comparada ao placebo na comunidade em geral.

Vaz-Carneiro (2017) realizou um estudo acerca da utilização da vitamina D como medida preventiva de doenças crônicas. O autor concluiu que apesar de toda a investigação que envolve a vitamina D na saúde, não é possível emitir recomendações claras e bem fundamentadas acerca dos benefícios e riscos da administração de vitamina D como medida preventiva de doenças crônicas.

Keum et al. (2019) investigaram a relação entre a suplementação de vitamina D e a incidência e mortalidade por câncer por meio de uma revisão sistemática com metanálise. Observando 10 estudos para a incidência de câncer, e 5 estudos para a mortalidade por câncer,

os autores concluíram que a suplementação de vitamina D reduziu significativamente a mortalidade total por câncer, mas não reduziu a incidência total de câncer.

Segundo Cutolo e Otsa (2008), pacientes com doenças autoimunes, como esclerose múltipla, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, apresentam níveis séricos baixos de vitamina D. Em particular, os pacientes com lúpus têm múltiplos fatores de risco para deficiência de vitamina D e a gravidade da doença parece estar correlacionada com níveis séricos mais baixos de vitamina D. Assim, o tratamento da deficiência de vitamina D pode ser particularmente importante em pacientes com lúpus devido a agressões concomitantes em seus tecidos, como ossos, e em vista dos possíveis efeitos imunomoduladores exercidos pela vitamina D.

No contexto das doenças autoimunes, Prietl et al. (2013) explicam a relação entre doenças autoimunes e vitamina D ao relatar que há importantes interações entre a vitamina D e as células do sistema imunológico inato e adaptativo, uma vez que dados mostraram que um amplo espectro de células de tecido, incluindo células imunes, expressa enzimas metabolizadoras da vitamina D, fornecendo um mecanismo biologicamente plausível para a conversão local, auto e parácrina das formas circulantes nativas, da forma ativa calcitriol. Assim, segundo esses autores, este processo parece ser essencial para a função imunológica normal e, portanto, níveis de vitamina D prejudicados ou insuficientes podem levar à desregulação das respostas imunológicas.

Bizzaro e Shoenfeld (2015) realizaram uma revisão da literatura para verificar a relação entre vitamina D e doença autoimune da tireoide e evidenciaram resultados controversos, visto que, por um lado, muitos estudos fornecem evidências que apontam para um papel claro da vitamina D na patogênese de doenças autoimunes, especialmente da tireoide, uma vez que a deficiência de vitamina D está associada a altos níveis de anticorpos antitireoidianos, função tireoidiana anormal, aumento do volume tireoidiano e aumento do TSH. Por outro lado, no entanto, outros estudos encontraram apenas uma correlação fraca entre a vitamina D e a doença autoimune da tireoide, sugerindo que os baixos níveis de vitamina D são apenas uma consequência de doenças da tireoide, dessa forma, mais pesquisas seriam necessárias para se obter maior clareza entre essa associação.

Mathieu (2015) evidenciou que os receptores de vitamina D estão presentes em todos os tecidos e órgãos envolvidos nas doenças, uma vez que a produção de  $1,25\text{ (OH)}_2\text{ D}_3$  se dá localmente em ilhotas, células imunes e outros tecidos envolvidos estão presentes. Ainda, o há relação entre a deficiência de vitamina e o aumento do risco de desenvolvimento de diabetes melitus tipo 1 e tipo 2, uma vez que modelos animais claramente demonstram que os

suplementos de vitamina D melhoram a função das ilhotas, regulam a função imunológica e melhoram a sensibilidade à insulina. O autor recomenda que se deve evitar a deficiência de vitamina D em indivíduos com risco de desenvolver diabetes melítus tipo 1 e tipo 2.

Bizzaro et al. (2017) relataram que a presença de um receptor de vitamina D foi descoberta em quase todas as células do sistema imunológico e alguns de seus polimorfismos foram associados ao aumento da incidência de doenças autoimunes, o que levou a uma proposta de ligação entre a deficiência de vitamina D e doenças essas doenças. A partir disso, estudos evidenciaram que pacientes afetados por várias doenças autoimunes apresentaram baixos níveis de vitamina D, entretanto, nem sempre está claro se a deficiência de vitamina D é a causa consequência da doença.

Hufnaql e Jensen-Jarolim (2018) realizaram uma revisão sistemática acerca do impacto múltiplo das vitaminas A e D nas respostas das células imunológicas relacionadas a alergias. Os autores observaram que as evidências profundas de estudos com animais fornecem esperança de que essas vitaminas podem ajudar a controlar a alergia. Entretanto, os autores sugerem que mais estudos randomizados controlados em humanos são necessários para sustentar o potencial dessas vitaminas e seus metabólitos na prevenção ou terapia de doenças alérgicas.

Nikiphorou, Uksila e Sokka (2018) examinaram os níveis de 25-hidroxivitamina D e as associações com fatores relacionados ao paciente e à doença em doenças reumáticas. A D-25 foi medida em 3.203 pacientes com faixa etária de 15 a 91, com diagnósticos incluindo artrite reumatoide, artralgia/mialgia não especificada e doenças dos tecidos conjuntivos. A partir dos resultados os autores observaram que a proporção de pacientes com deficiência de D-25 no estudo foi relativamente baixa, os pacientes mais velhos tinham níveis de D-25 consideravelmente mais elevados em comparação com os pacientes mais jovens, menor exercício físico e maior IMC foram associados a maior risco de deficiência. Por fim, os autores apoiaram o benefício de estratégias para ajudar a minimizar o risco de deficiência de D-25.

A revisão sistemática de Illescas-Montes et al. (2019) mostrou que a insuficiência ou deficiência de vitamina D está associada ao início e progressão de algumas doenças autoimunes, uma vez que a maioria dos estudos sobre a suplementação de vitamina D observou efeitos preventivos ou curativos benéficos, entretanto, a dose de suplementação ideal de vitamina D para pacientes com essas doenças ainda está em debate.



### 2.3. Deficiência de Vitamina D e a Pandemia do Coronavírus

A ciência atual enfrenta um grande desafio perante a pandemia causada pela COVID-19, uma vez que a doença se manifesta por um amplo espectro clínico, variando desde a ausência de sintomas à síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), a qual pode acarretar uma deterioração sistêmica, o que confere pior desfecho para estes pacientes (BRITO et al. 2020).

A revisão de literatura de Grant et al. (2020) observou que as evidências que apoiam o papel da vitamina D na redução do risco de COVID-19 incluem que o surto ocorreu no inverno, uma época em que as concentrações de 25-hidroxivitamina D são mais baixas; que o número de casos no hemisfério sul perto do final do verão é baixo; que a deficiência de vitamina D contribui para a síndrome do desconforto respiratório agudo; e que as taxas de letalidade aumentam com a idade e com a comorbidade de doença crônica, ambas associadas a menores concentrações de 25 (OH) D.

Hastie et al. (2020) avaliaram se a concentração de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) no sangue estava associada ao risco de COVID-19 e se explicava a maior incidência de COVID-19 em negros e sul-asiáticos. Os autores recrutaram 502.624 participantes com idades entre 37 e 73 anos entre 2006 e 2010. Os dados de exposição da linha de base, incluindo a concentração de 25 (OH) D e etnia, foram associados aos resultados do teste COVID-19. Como resultados, observou-se que a vitamina D foi associada à infecção por COVID-19 univariavelmente, mas não após ajuste para fatores de confusão e o ajuste para a concentração de 25 (OH) D fez pouca diferença na magnitude da associação.

Baktash et al. (2020) avaliaram se idosos com deficiência de vitamina D apresentaram piores resultados decorrentes da COVID-19 e concluíram que idosos com deficiência de vitamina D e COVID-19 podem apresentar piores resultados de morbidade, assim, o status de vitamina D pode ser um prognosticador útil.

Mariani et al. (2021) avaliaram a associação entre a deficiência de vitamina D e a incidência, complicações e mortalidade do COVID-19 em 46 países, com dados obtidos de fontes publicadas. Os resultados do estudo sugeriram uma associação em nível populacional entre a prevalência de deficiência de vitamina D e o risco de infecção pelo COVID-19, gravidade da doença e risco de morte.

Em outro contexto, sabendo da importância da vitamina D para a saúde e sabendo que a principal fonte de vitamina D é síntese da pele através da exposição solar, Rustecka et al. (2021) avaliaram se o confinamento em casa levou à diminuição dos níveis séricos de vitamina

D em crianças em Varsóvia, Polônia durante a pandemia de COVID-19. O estudo incluiu 1472 crianças que foram divididas em dois grupos, com base na data da coleta de sangue ao nível de 25 (OH) D: antes e durante a pandemia. Os autores evidenciaram que houve uma diminuição estatisticamente significativa no nível médio de vitamina D entre os grupos de crianças com mais de 1 ano de idade, já em bebês de ambos os grupos, os níveis médios de vitamina D estavam dentro da faixa normal. Os autores concluíram que as restrições à pandemia de COVID-19 levaram a uma redução significativa nos níveis séricos de vitamina D em crianças.

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir dos resultados encontrados, pode-se concluir que a vitamina D é um hormônio derivado do colesterol, conhecida com a vitamina do sol, uma vez que o principal processo de sintetização no corpo humano se dá por meio da absorção da vitamina D do sol através da pele. Além disso, apesar de não ser a principal forma, a vitamina D pode ser adquirida por meio da dieta, entretanto, com exceção de peixes gordurosos, os alimentos contém pouca vitamina D, podendo ser suplementada.

Na literatura existem inúmeros estudos que associam a vitamina D a diversos contextos relacionados a saúde humana, como a saúde óssea, reprodutiva, metabólica e imunológica. Entretanto, principalmente no que diz respeito ao metabolismo ósseo, os resultados evidenciados neste estudo apontaram para controvérsias na literatura. Já em relação ao sistema imunológicos e doenças autoimunes, o papel da vitamina D parece estar bem estabelecido na literatura.

Por fim, com a pandemia da COVID-19, estudos buscaram relacionar a doença com níveis de vitamina D em pacientes infectados. Nesse sentido, parece haver relação entre baixos níveis de vitamina D e maior risco de infecção e mortalidade pela COVID-19. Ainda, como a pandemia trouxe a necessidade da prática do isolamento social, bem como a alternativa das maneiras remotas de trabalho e ensino, houve diminuição da exposição a luz solar, o que pode acarretar no aumento da prevalência de deficiência da vitamina D, sendo necessários mais estudos que comprovem essa teoria.

## REFERÊNCIAS

BAKTASH, V. et al. Vitamin D status and outcomes for hospitalised older patients with COVID-19. **Postgraduate Medical Journal**, v. 97, n. 1149, p. 442-447, 2020.

BARRAL, D; BARROS, A.C.; ARAÚJO, R.P.C. Vitamina D: Uma Abordagem Molecular, **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v.7, n.3, p.309-315, 2007.

BIKLE, D.D. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. **Chemistry & Biology**, v. 21, n. 3, p. 319-329, 2014.

BIZZARO, G.; ANTICO, A.; FORTUNATO, A.; BIZZARO, N. Vitamin D and Autoimmune Diseases: Is Vitamin D Receptor (VDR) Polymorphism the Culprit? **Israel Medical Association Journal**, v. 19, n. 7, p. 438-433, 2017.

BIZZARO, G.; SHOENFELD, Y. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases: facts and unresolved questions. **Immunologic Research**, v. 61, n. 1-2, p. 46-52, 2015.

BRITO, D.T.M.; RIBEIRO, L.H.C.; SILVA, R.B.; DALTRO, C.H.C. **Breve relato: os benefícios da vitamina d na covid-19**. In: Anais da 17ª Jornada UNIFACS de Iniciação Científica, 2020.

CHRISTAKOS, S.; AJIBADE, D.V.; DHAWAN, P.; FECHNER, A.J.; MADY, L.J. Vitamin D: Metabolism. **Rheumatic Disease Clinics**, v. 38, n. 1, p. 1-11, 2012.

COLONESE, F. et al. The Pleiotropic Effects of Vitamin D in Gynaecological and Obstetric Diseases: An Overview on a Hot Topic. **BioMed Research International**, v. 2015, Article ID 986281, 2015.

CUTELO, M.; OTSA, K. Review: Vitamin D, immunity and lupus. **Lupus**, v. 17, n. 1, p. 6-10, 2008.

DE CASTRO, L.C.G. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.55, n.8, p.566-575, 2011

DE OLIVEIRA, V.; LARA, G.M.; LOURENÇO, E.D.; BOFF, B.D.; STAUDER, G.Z. Influência da vitamina D na saúde humana. **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, v. 48, n. 3, p. 339-347, 2014.

FÉLIZ, D.A.; ANDRADE, R.P.; ROSÁRIO, K.D. Influência da vitamina D na saúde humana. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 2, n. 3, p. 163-166, 2019.

FERRARINI, P. MACEDO, R.C.O. Vitamina D no esporte e na saúde. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v.9, n.50, p. 150-163, 2015

GALVÃO, L.O.; GALVÃO, M.F.; REIS, C.M.S.; BATISTA, C.M.A.; CASULARI, L.A. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Revista Brasília Médica**, v. 50, n. 4, p. 324-332, 2013.

GOIS, P.H.F.; FERREIRA, D.; OLENSKI, S.; SEGURO, A.C. Vitamin D and Infectious Diseases: Simple Bystander or Contributing Factor? **Nutrients**, v. 9, n. 7, 2017.

GRANT, W.B. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. **Nutrients**, v. 14, n. 4, 2020.

HASTIE, C.E. et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 14, n. 4, p. 561-565, 2020.

HENRY, H.L. Regulation of vitamin D metabolism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 25, p. 531-541, 2011

HUFNAGL, K.; JENSEN-JAROLIM, E. Vitamin A and D in allergy: from experimental animal models and cellular studies to human disease. **Allergo Journal International**, v. 27, n. 3, p. 72-78, 2018.

ILLESCAS-MONTES, R.; MELGUIZO-RODRÍGUEZ, L.; RUIZ, C.; COSTELA-RUIZ, V.J. Vitamin D and autoimmune diseases. **Life Sciences**, v. 233, 2019.

JONES, G. Extrarenal vitamin D activation and interactions between vitamin D<sub>2</sub>, vitamin D<sub>3</sub>, and vitamin D analogs. **Annual Review of Nutrition**, v. 33, p. 23-44, 2013.

KRATZ, D.B.; SILVA, G.S.; TENFEN, A. Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. **RBAC**, v. 50, n. 2, p. 118-123, 2018.

KEUM, N.; LEE, D.H.; GREENWOOD, D.C.; MANSON, J.E.; GIOVANNUCCI, E. Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Annals of Oncology**, v. 30, n. 5, p. 733-743, 2019.

MARIANI, J. et al. Association Between Vitamin D Deficiency and COVID-19 Incidence, Complications, and Mortality in 46 Countries: An Ecological Study. **Health Security**, v. 19, n. 3, p. 302-308, 2021.

MATHIEU, C. Vitamin D and diabetes: Where do we stand? **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 108, n. 2, p. 201-209, 2015.

NIKIPHOROU, E.; UKSILA, J.; SOKKA, T. A cross-sectional study of vitamin D levels in a large cohort of patients with rheumatic diseases. **Clinical Rheumatology**, v. 37, n. 3, p. 803-810, 2018.

ORKABY, A.R.; DJOUSSE, L.; MANSON, J.E. Vitamin D supplements and prevention of cardiovascular disease. **Current Opinion in Cardiology**, v. 34, n. 6, p. 700-705, 2019.

ORDOÑEZ, A.M. **Relação entre densidade mineral óssea, estado nutricional e níveis plasmáticos de vitamina D em crianças e adolescentes com fibrose cística**. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente), Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

PRIETL, B.; TREIBER, G.; PIEBER, T.R.; AMREIN, K. Vitamin D and Immune Function. **Nutrients**, v. 5, n. 7, p. 2502-2521, 2013.

REID, I.R.; BOLLAND, M.J.; GREY, A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 383, n. 9912, p. 146-155, 2014.

RUSTECKA et al. The Impact of COVID-19 Pandemic during 2020-2021 on the Vitamin D Serum Levels in the Paediatric Population in Warsaw, Poland. **Nutrients**, v. 13, n. 6, 2021.

RIBEIRO, C.; TAVARES, B.; LUÍS, A.S. Vitamina D e asma brônquica. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 21, n. 2, p. 81-89, 2013.

SCHUCH, N.J.; GARCIA, V.C.; MARTINI, L.A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 625-633, 2009.

SILVA, B.C.C.; CAMARGOS, B.M.; FUJII, J.B.; DIAS, E.P.; SOARES, M.M.S. Prevalência de Deficiência e Insuficiência de Vitamina D e sua Correlação com PTH, Marcadores de Remodelação Óssea e Densidade Mineral Óssea, em Pacientes Ambulatoriais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia**, v. 52, n. 3, p. 482-488, 2008.

VAZ-CARNEIRO, A. A Vitamina D na Prevenção de Doenças Crônicas: Uma Análise Baseada na Evidência Científica. **Revista Científica da Ordem dos Médicos**, v. 30, n. 5, p. 351-353, 2017

WEAVER, C.M. et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. **Osteoporosis International**, v. 27, n. 1, p. 367-376, 2016.

ZHANG, Y.; GONG, Y.; XUE, H.; XIONG, J.; CHENG, G. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. **BJOG**, v. 125, n. 7, p. 784-793, 2018.