

## A Relação Da Vitamina D E A COVID-19

Brenda Machado Siqueira<sup>1</sup>, Geovana Fernanda Silva<sup>1</sup>, Isabella de Oliveira e Castro<sup>1</sup>, Izadora Sant'ana Barrozo de Siqueira<sup>1</sup>, Pedro Henrique Rodrigues de Carvalho<sup>1</sup>, Constanza Thaise Xavier Silva<sup>2</sup>.

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** O SARS-CoV-2 consiste em um novo tipo de coronavírus responsável por infectar não só animais, como também os seres humanos, atuando, principalmente, sob o sistema imunológico e trazendo complicações para a saúde dos infectados. Para tanto, a vitamina D pode ser um fator que auxilia no combate a esse vírus, visto que desempenha papéis importantes na imunidade corpórea. Partindo desses pressupostos, essa mini-revisão teve como objetivo analisar a relação entre os níveis sanguíneos de vitamina D e suas associações com a COVID-19. Logo, a metodologia utilizada foi buscas no banco de dados do PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health) bem como no Google Acadêmico, tendo como base os seguintes descritores: coronavírus, hormônio paratireóideo, imunidade, influenza e prevenção. Nesse sentido, foi constatado uma divergência entre os estudos analisados, à medida que alguns afirmam a existência de uma relação entre a vitamina D e a COVID-19, por meio de resultados obtidos em pesquisas que demonstraram níveis reduzidos dessa vitamina em pacientes acometidos pela doença, enquanto outros afirmaram que não se pode estabelecer uma relação concreta entre as variáveis analisadas. No entanto, foi demonstrada a relação positiva que a vitamina D tem com a diminuição das síndromes respiratórias agudas graves (SARS), evidenciando seu papel na imunidade, visto que a falta dessa vitamina contribuiu para o desenvolvimento das SARS. Ademais, foram descartadas quaisquer relações entre etnicidade, níveis de vitamina D e uma possível contaminação pelo SARS-CoV-2. Por fim, diante das análises feitas ao decorrer desse estudo, concluiu-se que não se pode estabelecer uma relação direta entre os níveis sanguíneos de vitamina D e a infecção pelo coronavírus, observando divergência entre os autores, em especial por conta da atualidade do assunto, sendo necessários mais estudos sobre o assunto em questão.

**Palavras-chave:**

Coronavírus.  
Imunidade.  
Prevenção.  
SARS-CoV-2.  
COVID-19.

## INTRODUÇÃO

O coronavírus é uma família de vírus que infecta diferentes tipos de animais, por exemplo camelos e morcegos. Em dezembro de 2019, houve a transmissão de um novo tipo de coronavírus - SARS-CoV-2 - o qual foi descoberto em Wuhan, na China. Com a disseminação incontrolada desse vírus, pode-se observar uma expansão no território mundial, o que levou a pandemia. Essa doença tem um quadro clínico semelhante ao de infecções respiratórias, podendo apresentar sintomas leves - com sintomas gripais característicos - a graves - com pneumonia severa. Tal enfermidade pode ser transmitida por gotículas de saliva, através de tosse, espirro, contato com objetos e superfícies contaminadas. Ademais, de acordo com pesquisas da Organização Mundial da Saúde (OMS), pode-se notar que a maioria dos pacientes diagnosticados com COVID-19 apresentam sintomas leves, e a minoria apresentam sintomas médios a graves (BRASIL, 2020).

A vitamina D consiste em um grupo de compostos lipossolúveis que são importantes para a homeostasia corporal e regulação de diversas funções do organismo. Esta pode-se apresentar sob duas formas distintas: vitamina D<sub>2</sub>, também chamada de ergocalciferol, e vitamina D<sub>3</sub>, denominada de colecalciferol. Enquanto a primeira é de origem vegetal e é formada pelos esteróis de plantas, a segunda é de origem animal, formada a partir do colesterol, sendo produzida na pele devido à ação da radiação ultravioleta B (UVB). O colecalciferol consiste na chamada 25-hidroxitamina D<sub>3</sub>, a qual é considerada inativa, tendo que ser levada ao fígado a fim de se formar a 25-hidroxitamina D, denominada de calcidiol, que é responsável por armazenar a vitamina D. No entanto, tal composto não é biologicamente ativo, sendo transportado para os rins, onde ocorre sua ativação em 1,25-hidroxitamina D (calcitriol), o qual é considerado o precursor da vitamina D (LEHNINGER, 2014).

Nesse sentido, essa forma do composto é a responsável por desempenhar diversas funções, dentre elas vale destacar a manutenção de níveis plasmáticos adequados de cálcio, por meio da sua absorção no intestino, juntamente com o potássio, bem como o seu papel na regulação do sistema imunológico. Esse último é de extrema importância, visto que fortalece a imunidade inata, atuando tanto na depuração viral, quanto na diminuição do processo inflamatório. Para tanto, a vitamina D pode-se mostrar eficiente no combate ao coronavírus, já que auxilia na elevação da imunidade, evitando, assim, maiores complicações da doença (MELTZER et al, 2020).

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo analisar a relação entre os níveis sanguíneos de vitamina D e sua associação com a COVID-19.

## METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica de artigos científicos que foram escolhidos por meio das plataformas National Library of Medicine (PubMed) e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeSC): coronavírus, imunidade e prevenção.

Tal revisão é com base na seguinte questão norteadora: “Existem relações entre a Vitamina D e o COVID-19?”.

Foram incluídos os estudos de caráter qualitativo e/ou exploratório realizados com o público alvo, priorizando todos os publicados em 2020. Também, os critérios de inclusão utilizados para selecionar os artigos foram a data de publicação 2020 e o idioma inglês, não sendo encontrados os artigos em língua portuguesa, disponibilidade do texto na íntegra, e a relação da vitamina D e da COVID-19. Os critérios de exclusão foram a não adequação à pergunta norteadora e ao objetivo geral da pesquisa e os artigos de revisão bibliográfica.

## RESULTADOS

Como citado na pesquisa feita por Meltzer et al (2020), a vitamina D se relaciona com a imunidade, fazendo com que as respostas imunes fiquem eficientes, pode-se, assim, construir uma relação desta com o teste positivo para COVID-19. Em estudo realizado por Meltzer, foi utilizada uma amostra analítica com 4.314 pacientes, desses, 22 foram excluídos da amostra por utilizarem níveis de vitamina D testados durante o prazo de 14 dias, o qual não poderia ser utilizado, parâmetro definido na metodologia do artigo. Todos os testes feitos obtiveram resultados bicaudais, ou seja, teoricamente possíveis. Com base na metodologia utilizada, os resultados obtidos concluíram que pacientes com deficiência de vitamina D no momento do teste tiveram maior risco de terem resultados positivos, quando comparado com pacientes com níveis suficientes.

No estudo realizado por Hastie et al (2020), realizado na Inglaterra, e baseado na demonstração de dados a respeito dos níveis basais da vitamina D, dentre os 502.624 voluntários totais, 348.598 deles tiveram a apresentação completa de suas informações, o que equivale a cerca de 69% dos participantes. Nessa porcentagem, a etnicidade das pessoas e os níveis sanguíneos de vitamina D não demonstraram mudanças expressivas na contaminação do COVID-19.

Em outro estudo realizado por Eugene Merzon et al (2020) com 14000 integrantes do Leumit Health Services (LHS), foram examinados os níveis plasmáticos médios de vitamina D dessa população e comparado às infecções e hospitalizações por COVID-19 e verificou-se que as pessoas contaminadas pelo COVID-19 possuíam níveis plasmáticos de vitamina D significativamente menor do que os não contaminados. Essa pesquisa contou com análises univariáveis (analisando apenas os níveis de vitamina D), que demonstraram uma clara relação entre o baixo nível plasmático da vitamina D e o aumento da probabilidade da infecção e hospitalização por COVID-19. Além disso, foram feitas análises multivariáveis (analisando variáveis demográficas e desordens psiquiátricas e somáticas) e foi demonstrada uma independente associação entre o baixo nível plasmático de vitamina D e a infecção por COVID-19. Nessas análises, identificou-se que o risco de COVID-19 foi independentemente positivo associado aos homens com mais de 50 anos e residentes de uma cidade com condições socioeconômicas médias e baixas. Ainda,

verificou-se que esse risco não teve relação com as pessoas diagnosticadas com demência, doenças cardiovasculares ou disfunção pulmonar crônica.

Ademais, tendo em vista o estudo de A Lanham-New et al (2020), observa-se a estreita relação entre a latitude elevada dos países e a deficiência de vitamina D, evidenciando que locais de maiores latitudes têm menores níveis dessa vitamina seja por conta dos seus hábitos culturais de permanecer em casa durante as épocas de inverno, seja pela menor incidência de radiação solar, a qual é importante para a ativação do precursor da vitamina D. Para tanto, a autora retrata em seu estudo que tais nações devem ingerir suplementos da vitamina D em suas dietas, com destaque para o Reino Unido e os Estados Unidos, os quais têm recomendação de 400 e 600 UI/dia, respectivamente. Outrossim, tomando como base os resultados das meta-análises randomizadas, bem como em estudos de medicamentos para a H5N1 (gripe aviária) realizados em ratos, constatou-se que o calcitriol tem uma ampla capacidade de ser utilizado como terapia, no entanto sem apresentar uma relação explícita e direta com a vitamina D. Por fim, pacientes idosos que apresentavam maiores níveis de vitamina D tiveram menores taxas de mortalidade, quando comparados àqueles com baixas quantidades dessa vitamina, corroborando assim, para a afirmativa de que um nível adequado de vitamina D plasmática pode ser eficaz no combate a doenças respiratórias em geral, porém sem evidências suficientes para afirmar a eficácia contra o COVID-19 em especial.

O estudo realizado por Ilie et al (2020), apurando os níveis médios de vitamina D e a taxa de casos de COVID-19 em 20 países europeus, demonstrou uma significativa relação entre os níveis dessa vitamina e o número de casos da doença e, principalmente, das mortes causadas por esse vírus nos países analisados. Observou-se que a maioria dos países com os menores níveis de vitamina D e os que possuíam mais idosos, que são mais vulneráveis ao vírus do COVID-19, são os países com maiores porcentagens da doença.

Os estudos de Meltzer et al (2020) e Merzon et al (2020), mostram que há relação entre os níveis de deficiência de vitamina D com o resultado positivo para a doença. Apesar dos resultados apresentados serem teoricamente os mesmos, eles utilizaram diferentes metodologias, sendo que o primeiro relacionou com amostras anteriores a um ano, e o segundo relacionou a amostras prévias. O estudo de Hastie et al (2020) também analisou essa relação, porém, em um período de comparação de níveis de vitamina D maior que um ano, o que pode ter prejudicado a eficiência das conclusões do estudo, resultando em uma relação ausente entre vitamina D e COVID-19.

## DISCUSSÃO

Nos artigos analisados nessa mini-revisão, três afirmaram que há uma relação na testagem positiva para COVID-19 e o nível de vitamina D, sendo o de Meltzer et al (2020), Merzon et al (2020), Hastie et al (2020) e de Ilie et al (2020), apesar de terem utilizado metodologias e amostras analíticas diferentes.

No artigo de Martineau et al (2018), constatou-se que a suplementação com a vitamina D reduz o risco de desenvolver infecções agudas do trato respiratório, assim, relacionando com os três artigos citados acima, constata-se que há uma relação com a COVID-19, já que é uma doença que atinge o sistema respiratório, provocando infecções nesse trato. No estudo de Lanham-New et al (2020), mostrou que os níveis vitamina D não tem uma relação exata com a testagem positiva para a atual doença, mas o artigo de Martineau et al (2020) mostra que essa relação pode sim fazer a diferença nos resultados. Vê-se, portanto, que há divergência entre os autores sobre a relação entre a vitamina D e o desenvolvimento da doença.

Em um artigo de revisão escrito por Ali (2020), há diálogo com dois artigos apresentados anteriormente nesta mini-revisão, sendo esses feitos por Hastie et al (2020) e Lanham-New et al (2020). No primeiro, o resultado coincide no fato de que ambos os estudos não encontraram qualquer relação entre a infecção por Sars-CoV-2, etnicidade e níveis plasmáticos de vitamina D, tanto na prevenção de uma possível infecção, quanto em eventual tratamento. Já no segundo, os dados mostrados por Ali (2020) corroboram com os analisados por Lanham-New et al (2020), visto que ambos demonstram a não existência exata de uma relação entre os níveis séricos de vitamina D e a prevenção da COVID-19; no entanto analisam a associação entre a exposição solar e a influência da latitude nas concentrações dessa vitamina no organismo. Partindo disso, foi possível identificar que pessoas com baixa exposição à luz solar e/ou que vivem em altas latitudes necessitam de suplementação diária de vitamina D, a fim de manter o seu nível adequado. Apesar de a revisão de Ali (2020) afirmar que há relação dos níveis sanguíneos de vitamina D com a prevenção de síndromes respiratórias agudas, não foram encontradas evidências suficientes para afirmar o mesmo em casos de COVID-19. Por fim, foi comprovada associação inversa entre a concentração sérica da vitamina D e citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6, além de aumento no risco de incidência de pneumonia, diabetes e parada cardíaca por conta da redução da quantidade plasmática da vitamina D.

Dancer et al (2015), obteve resultado que coopera com os obtidos em três dos artigos analisados previamente, principalmente com o de Ilie et al (2020), que discorre sobre a relação entre a baixa concentração de vitamina D no plasma com o número de casos e de mortalidade por COVID-19. Esse artigo sobre síndrome respiratória aguda grave (SARS) analisou pacientes com a síndrome e pacientes passando por esofagectomia (alto risco de SARS) e verificou que a deficiência de vitamina D nesses pacientes foi comum, concluindo-se que a falta dessa vitamina contribui para o desenvolvimento de SARS. Ademais, o estudo diz que a deficiência de vitamina D também é associada ao aumento do risco de admissão e de mortalidade a pacientes com pneumonia. Seguindo esse raciocínio, como a pneumonia e, principalmente a SARS são uma das mais severas complicações causadas pelo novo coronavírus pode-se verificar a relação da vitamina D com a redução do risco de mortalidade causado pelo COVID-19.

## CONCLUSÃO

Diante do exposto, por um lado, a vitamina D pode ter relação com o novo coronavírus, visto que alguns dos artigos selecionados, apesar da utilização de diferentes metodologias, concluíram que as pessoas contaminadas e/ou hospitalizadas pelo COVID-19 possuíam níveis sanguíneos da vitamina D menores do que a média da população submetida a cada um dos estudos. Essa relação é baseada no fato já comprovado de que a vitamina D tem efeitos positivos na prevenção e combate contra a síndrome respiratória aguda, que é uma doença responsável por muitas mortalidades provenientes da COVID-19. Por outro lado, em outros artigos, a conclusão obtida foi que, consoante os dados apurados nos estudos, não se pode afirmar ainda que a vitamina D tenha efeitos contra o vírus SARS-CoV-2 e nem mesmo contra qualquer uma das complicações causadas por esse vírus, apesar de todos os efeitos dessa vitamina no sistema imunológico.

As limitações dos estudos são baseadas no fato de que os conhecimentos acerca do COVID-19 são muito rasos, pois é uma doença que surgiu há menos de um ano. Além disso, todos os resultados foram obtidos apenas por meio de comparações de dados estatísticos apurados durante o ano de 2020, sendo que os mecanismos de atuação da vitamina D contra o vírus ainda são desconhecidos. Desse modo, visto a divergência entre os artigos, conclui-se que ainda é necessário a realização de mais estudos sobre o assunto.

## REFERÊNCIAS

- ALI, N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection progression and severity. **Journal of Infection and Public Health**, v.13, p. 1373-1380, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coronavírus (COVID-19). Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>
- DANCER, R. C. A. et al. Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Thorax**, v. 70, p. 617-624, 2015.
- HASTIE, C. E. et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, n. 14, p. 561-565, 2020.
- ILIE, P. C; STEFANESCU. S; SMITH, L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. **Aging clinical and experimental research**, v. 32, n.7, 2020.
- LANHAM-NEW, S. A. et al. Vitamin D and SARS-Cov-2 virus/COVID-19 disease. **BMJ Nutrition, Prevention & Health**, v.1136, n.10, p. 1-5, 2020.
- MARTINEU, A. R. et al. Vitamin D Supplementation to Prevent Acute Respiratory Tract Infections: Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. **BMJ Nutrition, Prevention & Health**, v.34, p. 258-260, 2018.
- MELTZER, D. O. et al. Association of Vitamin D Status and Other Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results. **JAMA Network Open**, v.9, n.3, p. 1-12, 2020.

MERZON, E. et al. Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. **The FEBS Journal**, v.1111, n. 10, 2020.

NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger - 6a Ed. 2014. Editora Artmed.