

**Efeitos da suplementação da vitamina D para o Lupus Eritematoso Sistêmico:
uma revisão bibliográfica****Effects of vitamin D supplementation for systemic lupus erythematosus: a
literature review**

DOI:10.34117/bjdv6n9-109

Recebimento dos originais: 01/08/2020

Aceitação para publicação: 04/09/2020

Danielton Carneiro da Silva

Enfermeiro Mestrando em Ciências da Saúde pela Atenas College University

Instituição: Atenas College University

Endereço: João Domingos,49, São Sebastião, Surubim-PE, Brasil

E-mail:carneirodanielton@hotmail.com

Diogenes José Gusmão Coutinho

Biólogo e Doutor em Biologia pela UFPE

Faculdade Alpha

Endereço: Gervásio Pires, 826, Santo Amaro, Recife, PE

e-mail: gusmao.diogenes@gmail.com

Jefferson Kemerson de Castro Barbosa

Fisioterapeuta em Terapia Intensiva

Instituição: FAMOSP

Endereço: João Bernardino,155, São Sebastião, Surubim-PE, Brasil

E-mail: jeffersonkemerson@gmail.com

Dorgivania Silva de Aguiar

Enfermeira Mestranda em Ciências da Saúde pela Atenas College University

Instituição: Atenas College University

Endereço: Rua João Bernardino, 155, São Sebastião, Surubim-PE, Brasil

E-mail: dorgi17@hotmail.com

RESUMO

A vitamina D e seus precursores têm se configurado como o centro de crescentes investigações nos últimos anos, demonstrando sua função, além do metabolismo do cálcio e da formação óssea. Estudos apontam que existe uma associação entre a hipovitaminose D e o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), sendo assim este estudo teve como objetivo agregar conhecimento sobre os efeitos da suplementação de vitamina D no Lúpus Eritematoso. Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura onde se utilizou as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Banco de Dados de Enfermagem (BDENF) indexadas na Biblioteca Virtual de Saúde. Na busca da seleção dos estudos foram identificados 28 artigos, sendo que apenas 3 serviram para análise. Os resultados mostraram que pacientes com LES e que fazem suplementação de vitamina D melhoram a atividade da doença, melhora a fadiga e diminui a hematúria. Os resultados desta revisão fornecem evidências dos benefícios da suplementação com vitamina D no LES em indivíduos com deficiência/insuficiência vitamina D. Contudo, novos estudos de intervenção são necessários para verificar uma terapêutica mais eficiente para a proteção do organismo dos efeitos deletérios desse distúrbio autoimune, sugerimos também que sejam realizados estudos investigativos em pacientes cujo clima tropical prevaleça, pois se tem observado que mesmo

nestas regiões a população apresenta hipovitaminose D e esta deficiência se estende ainda mais a população que apresenta LES.

Palavras-chave: Vitamina D, Lúpus, Suplementação.

ABSTRACT

Vitamin D and its precursors have become the center of growing research in the past years, demonstrating its function beyond metabolism of calcium and bones formation. Researches points out the existence of an association between hypovitaminosis D and systemic lupus erythematosus (SLE), so this study aimed to add knowledge about the effects of vitamin D supplementation on lupus erythematosus. This is a literature review using the Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Nursing Database (BDENF) databases indexed in the Library Virtual Health. In the search for study selection, 28 articles were identified, of which only 3 were used for analysis. The results showed that patients with SLE who take vitamin D supplementation improve disease activity, improve fatigue and decrease hematuria. The results of this review provide evidence of the benefits of vitamin D supplementation in SLE in individuals with vitamin D deficiency / insufficiency. However, further intervention studies are needed to verify a more efficient therapy to protect the organism from the harmful effects of this autoimmune disorder, we also suggest that investigative studies be carried out in patients whose tropical climate prevails, as it has been observed that even in these regions the population has hypovitaminosis D and this deficiency extends even further to the population with SLE.

Keywords: Vitmin D, Lupus, Supplementation.

1 INTRODUÇÃO

A vitamina D e seus precursores têm se configurado como o centro de crescentes investigações nos últimos anos, demonstrando sua função, além do metabolismo do cálcio e da formação óssea (LIMA et al, 2014).

A Vitamina D (calciferol) é um nome genérico para um grupo de esteróides que se apresenta em duas formas principais: a vitamina D₂ (ergocalciferol) e vitamina D₃ (colecalfiferol), ambas as formas apresentam metabolismo idêntico (GRIZ; BANDEIRA; GABBAY, 2014). Esses dois tipos de vitamina D são produzidas na camada de Malpighi da epiderme através da ação da radiação ultravioleta da luz solar (CAMPBELL, 2000).

A provitamina D₃ é convertida em pré-vitamina D₃ através da absorção de energia dos raios UVB. Estes compostos são produzidos em uma forma inativa e, para serem ativados, devem ser transportados para o fígado e os rins, no fígado é metabolizado na forma de 25-hidroxiergocalciferol, que tem uma longa vida e é o principal circulandometabolito emarcador de status da vitamina D (DE LUCA, 2004)

A função clássica da vitamina D é a regulação da homeostase óssea, no entanto há comprovação da expressão do receptor de vitamina D em vários tecidos corporais como o cérebro, pele, intestino, gônadas, próstata, mamas e um papel não clássico de vitamina D na modulação do sistema

imunológico, mostrando a influência dessa vitamina em distúrbios associados ao sistema imunológico como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e o metabolismo da glicose (LIAO; ALFREDSSON; KARLSON, 2009; MARQUES et al, 2010).

Nas doenças autoimunes como o LES a hipovitaminose D parece esta relacionada à atividade do LES em parte ao desequilíbrio da produção de citocinas, isso por que o uso de protetor solar e a não exposição ao sol no período recomendado podem favorecer a diminuição da síntese cutânea de vitamina D (LIMA, 2015).

Entende-se por hipovitaminose D a carência de Calcifediol, com presença de hiperparatireoidismo secundário, os sintomas comumente relacionados a esta deficiência são: perda de massa óssea com grande risco de fraturas, relaxamento e contração muscular prejudicado, dor e fraqueza muscular, acrescidos a estes sintomas e sinais a redução dessa vitamina pode acarretar infecções, letargia, irritação e o agravamento de doenças crônicas, como artrite reumatoide e dores localizadas (LICHTENSTEIN et al., 2013). Os níveis séricos para detecção desta deficiência são: Suficiência de 25(OH) D: acima de 50 nmol/L. Deficiência moderada de 25(OH) D: entre 30 e 50 nmol/L. Deficiência grave de 25(OH) D: inferior a 30 nmol/L (PREMAOR; FURLANETTO, 2006).

A determinação do nível sérico ou plasmático de vitamina D deve ser buscada quando há questionamento sobre a insuficiência desta vitamina em circulação sanguínea, ou em casos de tratamento onde iria afetar a resposta bioquímica deste (MAEDA et al, 2014).

Estudo aponta que pacientes com lúpus e com deficiência de vitamina D demonstrou que a suplementação de vitamina D como rotina melhorou a função endotelial. A deficiência de vitamina D associada ao Lupus é atualmente um tema que vem despertando interesse e muito propício para o profissional nutricionista que pode intervir junto aos pacientes que apresentam essa patologia (REYNOLDS et al, 2016).

Ao longo do percurso profissional tem-se observado que a pessoas com diagnosticada com o Lupus deve fazer a suplementação da vitamina D para como melhorar essa condição e muito profissionais deixam passar despercebido que a vitamina D pode melhorara e até mesmo adiar alguns episódios de crise.

Desta feita a tematica despertou curiosidade por ampliar o conhecimento a partir das evidências científicas de estudos secundários sendo de grande valia para os profissionais de saúde.

Sendo assim o objetivo desta revisão foi agregar conhecimento sobre os efeitos da suplementação de vitamina D no lúpus eritematoso. O tema é de grande magnitude, novo e, portanto, exige mais discussões para orientar adequadamente tomadas de decisões por parte dos profissionais de saúde.

2 METODOLOGIA

A pesquisa desenvolvida é uma revisão bibliográfica de abordagem qualitativa. Segundo Gonsalves (2011), a pesquisa qualitativa evita usar números, dando preferência às interpretações da realidade social.

Já a revisão bibliográfica é o processo de coletar, conhecer, compreender, analisar, sintetizar e avaliar um conjunto de artigos científicos com o propósito de criar um embasamento teórico sobre um determinado tópico ou assunto pesquisado (CONFORTO; AMARAL; SILVA, 2011).

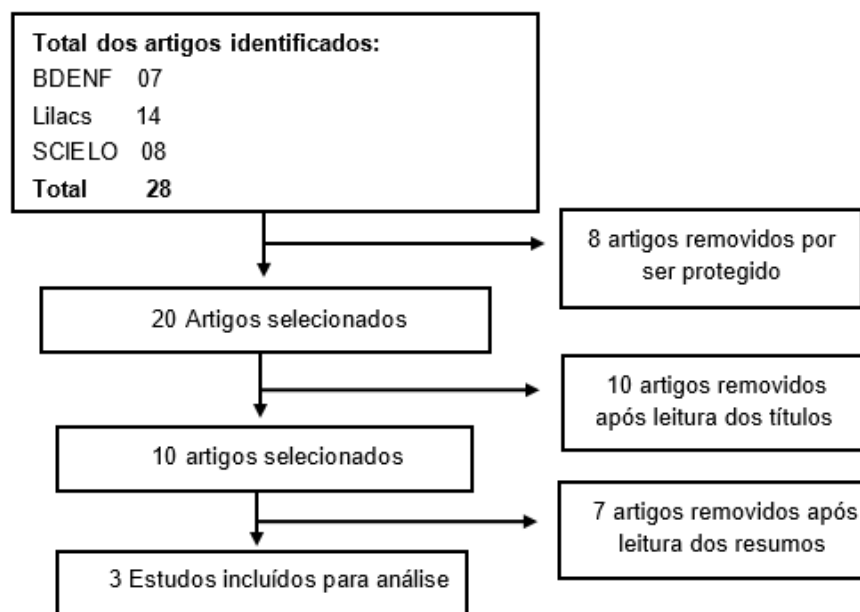
Para o levantamento bibliográfico foi realizado uma busca nas seguintes bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Banco de Dados de Enfermagem (BDENF) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO) indexadas na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), a partir dos seguintes descritores: Lupus vulgar, enfermagem, vitamina D.

Os artigos utilizados nesta revisão bibliográfica foram selecionados por meio de um levantamento de periódicos com evidência científica, no período de setembro a outubro de 2019. Para compor a amostra foram considerados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados na íntegra na língua portuguesa ou inglesa, publicados entre os anos de 2000 a 2019, artigos científicos do tipo estudo clínico e artigos que abordassem conteúdo semelhante à da presente pesquisa.

Foram excluídos da busca artigos em outros idiomas; artigos com ano de publicação anterior ao ano de 2000, pesquisas que disponibilizavam apenas os resumos e artigos que fugissem a temática desta pesquisa.

Depois de rodadas as estratégias de busca nas bases eletrônicas citadas, foram identificadas 56 referências, como mostra a figura 1.

Figura 1. Fluxograma da busca e seleção dos artigos durante o processo de revisão de literatura.



Inicialmente foram excluídos 8 artigos por serem protegidos. Após a exclusão, os títulos dos 20 artigos foram lidos pelo revisor, sendo excluídos 10 artigos, pois não respondiam o problema da pesquisa. Em seguida, foi realizada a avaliação dos resumos dos 10 estudos restantes, de acordo com os critérios de elegibilidade propostos, sendo excluídas 7 pesquisas, cujo objetivo não condiziam com o tema. Os 3 artigos da amostra final foram caracterizados por autor e ano, título, objetivo, efeito da suplementação da vitamina D para o LER (Quadro 1).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da seleção dos documentos para o estudo obteve-se três artigos que estão categorizados no quadro 1 e proporcionaram atender ao objetivo desta pesquisa que foi o de agregar conhecimento sobre os efeitos da suplementação de vitamina D no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Evidenciou-se que a melhora da atividade da doença e dos níveis de marcadores inflamatórios, fadiga e função endotelial foram efeitos positivos com a suplementação de vitamina D (SOUSA et al, 2017). Também a diminuição da hematúria em uma maioria dos pacientes (SOUZA et al, 2014) e diminuição da fadiga (LIMA, 2015).

Quadro 1 – Síntese dos artigos selecionados para análise da temática

Autores (Ano)	Título	Objetivos	Efeitos da suplementação da Vit. D para o LES
Sousa JR et al (2017)	Efeito da suplementação com vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico	Analisar ensaios clínicos feitos na investigação do efeito da suplementação com vitamina D sobre o lúpus eritematoso sistêmico	-Redução da atividade da doença -Melhoria significativa nos níveis de marcadores inflamatórios, fadiga e função endotelial.
Lima GL (2015)	Avaliação da suplementação de Vitamina D em pacientes com Lupus eritematoso de início juvenil:	Comparar o efeito da suplementação de Vitamina D ou não em pacientes com LES	Diminuição da fadiga
Souza VA, et al (2014)	Associação de hipovitaminose D com Lúpus Eritematoso Sistêmico e inflamação	Avaliar a associação entre insuficiência de vitamina D com LES e marcadores inflamatórios.	Menor prevalência de hematúria em pacientes com suplementação de Vit. D

Fonte: Dados da pesquisa, 2018

A deficiência de vitamina D foi identificada em um estudo de prevalência onde também se verificou alguns fatores contribuintes para isso como a foto proteção feita tratamento da doença que

pode bloquear a síntese de colecalciferol induzida pela radiação UVB na pele e os antimaláricos, fármacos amplamente usados nessa doença devido a seu efeito protetor (SILVA et al, 2013).

As doses de suplementação de vitamina D variaram de 400 UI a 50.000 UI e a duração da intervenção foi de 12 semanas a um ano (SOUSA et al, 2017) tempo longo o suficiente para produzir efeito positivo. Um estudo (ABOU-RAYA et al, 2013) utilizou 2.000 UI de colecalciferol por via oral ao dia em um grupo controle e placebo em outro grupo durante 12 meses, o resultado foi o aumento dos níveis de vitamina D no grupo suplementado e melhoria significativa nos níveis de marcadores inflamatórios e hemostáticos, bem como no escore da atividade da doença medida pelo Sledai (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*), no qual os pacientes com deficiência de vitamina D tinham pior escore Sledai (SILVA et al, 2013).

Durante 24 semanas Lima et al (2015) mediram os níveis séricos de 25 (OH) D e avaliaram a atividade da doença e a fadiga para receber a suplementação de colecalciferol oral, 50.000 UI/semana ou placebo. No primeiro grupo que recebeu a suplementação observou-se eficácia na diminuição da atividade da doença e melhora da fadiga em pacientes com LES juvenil. A atividade da doença foi avaliada com o Sledai e a fadiga foi avaliada com o escore de baixa intensidade, durante o exercício e no médio esforço, mostrando-se diminuída após a suplementação.

Recomenda-se o uso de doses de vitamina D3 superiores a 800 UI/dia para pacientes com lúpus com insuficiência ou deficiência de vitamina D (RUIZ- IRASTORZA et al, 2010).

Esta recomendação interfere também na diminuição da atividade da doença. Identificou-se em um estudo que pacientes com insuficiência de vitamina D apresentaram maior prevalência de hematúria ao sumário de urina quando comparados aos pacientes com suficiência e controles, desta feita ao serem suplementados com vitamina D houve redução da hematúria (SOUZA et al, 2014).

A vitamina D é uma substância lipofílica que pode ser obtida por produção endógena ou exógena. A primeira é através da exposição da pele à luz solar, a segunda por ingestão de alimentos e suplementos (COOPER et al, 2011). Existem algumas fontes de alimentos ricos em vitamina D, os quais estão incluídos os peixes gordos ou óleos de fígado de bacalhau, mas a sua ingestão isolada geralmente é insuficiente para manter os níveis séricos adequados (HYPPÖNEN et al, 2010).

A suplementação é também indicada noutras situações consideradas de risco de déficit de vitamina D, tais como gravidez e infância. Nos lactentes são importantes um suplemento de vitamina D por que o leite materno contém pouca dessa substância (embora a sua concentração seja influenciada pela concentração da vitamina na mãe (BABA et al, 2011).

A pele produz mais de 90% da vitamina D necessária. Esta produção depende do comprimento de onda da radiação ultravioleta (290-315nm) e do número de fótons absorvidos, pelo que fatores como a reduzida exposição aos raios UVB, o aumento da pigmentação da pele, o uso de filtros solares

e o ângulo da luz solar que atinge a superfície da Terra (ângulo de zênite) afetam este processo (COOPER et al, 2011).

O ângulo zenital é dependente da hora do dia, estação do ano e latitude. A radiação ultravioleta necessária para sintetizar a vitamina D é bloqueada pela atmosfera, quando o sol não sobe mais de 35° acima do horizonte. Portanto, a síntese de vitamina D é prejudicada de manhã e à noite, durante os meses de inverno e mais ainda nos países de maior latitude (BABA et al, 2011).

Para, além disso, certas condições clínicas podem influenciar os níveis séricos de vitamina D, tais como síndromes intestinais de má absorção de gordura (por exemplo, doença inflamatória intestinal); medicamentos (ex. glicocorticóides) ou obesidade (ALJABRI et al, 2010).

A determinação do nível sérico ou plasmático de vitamina D deve ser buscada quando há questionamento sobre a insuficiência desta vitamina em circulação sanguínea, ou em casos de tratamento onde iria afetar a resposta bioquímica deste. A meia vida da 25 hidroxivitamina D no organismo é de cerca de três semanas. A concentração da vitamina D no sangue é um importante fator para se determinar se há hipovitaminose ou não, sendo que o melhor marcador de insuficiência de vitamina D é o aparecimento do hiperparatireoidismo secundário (PREMAOR ; FURLANETTO, 2006).

O paciente que é portador de LER apresenta necessidade de constante vigilância e de apoio emocional da equipe multidisciplinar, especialmente por se tratar de uma doença com fases assintomáticas onde os pacientes tendem a negligenciar a saúde no que diz respeito a prevenção secundária. Neste contexto a enfermagem pode atuar no sentido de evitar complicações da doença mantendo ações de prevenção e melhoria da qualidade de vida (SANTOS et al, 2016).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo o objetivo central desta pesquisa, agregar conhecimentos acerca da suplementação da vitamina D em pacientes diagnosticados com deficiência da mesma e com diagnóstico de lúpus eritematoso evidenciou-se na análise dos resultados obtidos a partir dos estudos selecionados que a suplementação da vitamina D em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico mostrou-se eficaz na redução da atividade da doença, na diminuição da fadiga e da hematuria.

Os resultados desta revisão fornecem evidências dos benefícios da suplementação com vitamina D no LES em indivíduos com deficiência/insuficiência vitamina D. Contudo, novos estudos de intervenção são necessários para verificar uma terapêutica mais eficiente para a proteção do organismo dos efeitos deletérios desse distúrbio autoimune, sugerimos também que sejam realizados estudos investigativos em pacientes cujo clima tropical prevaleça, pois se tem observado que mesmo

nestas regiões a população apresenta hipovitaminose D e esta deficiência se estende ainda mais a população que apresenta LES.

Entendemos que este conhecimento é sumamente importante a todos os profissionais de saúde, pois possíveis fatores locais como às características climáticas e geográficas da região, idade e a patologia de base presente na população podem estar relacionados a esta carência. Quanto ao profissional de nutrição, espera-se que as orientações discorridas neste estudo sobre a suplementação da vitamina D possam contribuir para que agreguem ao seu processo de trabalho quando em contato com os pacientes em grupo de risco e com a patologia de LES.

REFERÊNCIAS

ALJABRI, K. S; BOKHARI, S. A; KHAN, M. J. Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. *Ann Saudi Med.* N.30, p. 454–458, 2010.

ABOU-RAYA, A; ABOU-RAYA, S; HELMII, M. The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. *The Journal of Rheumatology*, n.40, p. 265–272, 2013.

BABA, K. E. et al. Seasonal variation of vitamin D and HbA1c levels in patients with type 1 diabetes mellitus in the Middle East. *International Journal of General Medicine*, n.4, p.635–638, 2011.

CONFORTO, E.C; AMARAL, D.C. Roteiro para revisão bibliográfica sistemática: Aplicação no desenvolvimento de produtos e gerenciamento de projetos. Acesso em 12 de novembro de 2018. Disponível em: <http://vision.ime.usp.br/acmt/conforto.pdf>. Acesso em: 21 de janeiro de 2020.

CAMPBELL, M. K. *Bioquímica*. Porto Alegre: Artmed; 2000.

COOPER, J. D. et al. Inherited Variation in Vitamin D Genes Is Associated With Predisposition to Autoimmune Disease Type 1 Diabetes. *Diabetes*, n.60, p.1624-1631, 2011.

DE LUCA, H. F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutrition*, v.80, n.6, p. 1689S-96S, 2004.

GONSALVES, H. A. *Manual de projetos de pesquisa científica*. São Paulo, 2011.

GRIZ, L. H; BANDEIRA, F; GABBAY, M. A. L. Vitamin D and diabetes mellitus: an update. 2013. Arquivos Brasileiro de Endocrinologia Metabolica [online]. v.58, n.1, p.1-8, 2014.

HYPPÖNEN, E. Vitamin D and increasing incidence of type 1 diabetes- evidence for an association? Diabetes, Obesity and Metabolism, n.12, p.737– 743, 2010.

LIMA, E. V. Influência da hipovitaminose D no diabetes mellitus tipo 2. RBM, v.70, n.6, p. 217-221, 2014.

LIAO, K.P; ALFREDSSON, L; KARLSON, E.W. Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol, v.21, p..279–83, 2009.

LIMA, G. L. Avaliação da suplementação de vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso de início juvenil: estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Lima, 2015. 79f. Tese (doutorado)-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Programa de ciências médicas, Área de concentração: Processos inflamatórios e alérgicos. São Paulo. 2015.

LICHTENSTEIN, A. et al. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. Revista da Associação de Medicina Brasileira. São Paulo, v.59, n.5, Sept./Oct. 2013.

MARQUES, C. D. L. et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. Revista Brasileira de Reumatologia [online]. v.50, n.1, p. 67-80, 2010.

MAEDA, S. S. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. Arquivos Brasileiro de Endocrinologia Metabólica, v.58, n.5, 2014.

PREMAOR, M.O; FURLANETTO, T.W. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica [online], v.50, n.1, p. 25-37, 2006.

REYNOLDS, J. A. et al. Vitamin D improves endothelial dysfunction and restores myeloid angiogenic cell function via reduced CXCL-10 expression in systemic lupus erythematosus. Scientific Reports; v.6, n.1, p.22341, 2016.

SOUSA, J.R. et al.. Efeito da suplementação com vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Revista Brasileira de Rumatologia, v.7, n.5, p466– 471, 2017.

SOUZA, V. A. et al. Associação de hipovitaminose D com Lúpus Eritematoso Sistêmico e inflamação. Jornal Brasileiro de Nefrologia. [online], v.36, n.4, p.430-436, 2014.

SILVA, J. A. et al. Vitamin D receptor (VDR) genopolymorphisms and susceptibility to systemic lupuserythematosus clinical manifestation. *Lupus. Herzinger*, v.22, p.1110–7.15, 2013.

SANTOS, J. R. et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico, o olhar do academico de enfermagem no cuidado paciente-família: um relato de experiência. *Anais do V Congresso de Educação em Saúde da Amazônia (COESA)*, Universidade Federal do Pará – 8 a 11 de novembro de 2016.

RUIZ-IRASTORZA, G. et al. Changes in vitamin D levels in patients withsystemic lupus erythematosus: effects on fatigue, diseaseactivity, and damage. *Arthritis Care Res*, n.62, p.1160–5.14, 2010.

TEIXEIRA, T. M; COSTA, CL. Papel da vitamina D no Lúpus Eritematosos Sistêmicos. *Revista de Nutrição, Campinas*, v.25, n.4, p.531-538, jul. /Ago, 2012.

ZHANG, J. et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and type 1 diabetes mellitus risk: An update by meta-analysis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, n. 355, p.135–142, 2012.