

**Vitamina D na regulação do organismo humano e implicações de sua
deficiência corporal**
**Vitamin D in the regulation of the human body and implications of its
body deficiency**

DOI:10.34119/bjhrv2n5-067

Recebimento dos originais: 27/09/2019

Aceitação para publicação: 25/10/2019

Bráulio Brandão Rodrigues

Médico pelo Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Instituição: Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Endereço: Av. Universitária Km. 3,5 - Cidade Universitária - Anápolis – GO, Brasil.

E-mail: brandaobbr@gmail.com

Guilherme Nassif Corrêa

Acadêmico de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Instituição: Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Endereço: Av. Universitária Km. 3,5 - Cidade Universitária - Anápolis – GO, Brasil.

E-mail: gnassifcorrea@gmail.com

Geraldo Santana Xavier Nunes Neto

Acadêmico de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Instituição: Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Endereço: Av. Universitária Km. 3,5 - Cidade Universitária - Anápolis – GO, Brasil.

E-mail: gegeneto@hotmail.com

Naiza Murielly Pereira Borges

Acadêmica de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Instituição: Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Endereço: Av. Universitária Km. 3,5 - Cidade Universitária - Anápolis – GO, Brasil.

REGULAÇÃO E-mail: naiza.murielly@gmail.com

Mirian Paiva Silva

Médica pelo Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Instituição: Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Endereço: Av. Universitária Km. 3,5 - Cidade Universitária - Anápolis – GO, Brasil.

E-mail: myrianmps@gmail.com

Rayssa Ferreira Diniz Fernandes

Médica pelo Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Instituição: Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Endereço: Av. Universitária Km. 3,5 - Cidade Universitária - Anápolis – GO, Brasil.

E-mail: rayssadiniz_@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Analisar a influência da vitamina D na homeostase do organismo e as implicações de sua deficiência. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de bibliográfica, de artigos científicos publicados entre os anos de 2014 e 2018. Selecionando apenas artigos completos envolvendo seres humanas, disponíveis gratuitamente nas bases de dados, publicados num intervalo de 5 anos (2014 a 2018). Os descritores utilizados para busca foram “Vitamina D” e “Deficiência de vitamina D”. Foram encontradas 2362 publicações que atendessem a esses critérios. Contudo, foram excluídos os estudos cuja temática central não fosse homeostase da vitamina D no organismo e as implicações de sua deficiência. **Resultados:** A vitamina D interfere tanto na formação óssea do organismo, como também na regulação da inflamação e sistema imunológico. Sua deficiência é relacionada a desordens sistêmicas na homeostase do organismo. **Conclusão:** A vitamina D é um nutriente indispensável a regulação corporal, sendo que a presença de hipovitaminose correlaciona-se a um pior prognóstico dos pacientes. A baixa exposição solar não é o único fator relacionado a sua deficiência, tendo outras causas como metabólicas e hepáticas.

Palavras chave: Vitamina D. Deficiência de Vitamina D. Hipovitaminose. Imunologia.

ABSTRACT

Objective: To analyze the influence of vitamin D on the body's homeostasis and the implications of its deficiency. **Methods:** This is a bibliographic review of scientific articles published between 2014 and 2018. Selecting only complete articles involving human beings, freely available in databases, published within a 5-year interval (2014 to 2018). The descriptors used were "Vitamin D" and "Vitamin D deficiency". We found 2362 publications matching these criteria. However, studies whose central theme was not vitamin D homeostasis in the body and the implications of its deficiency were excluded. **Results:** Vitamin D interferes both in the bone formation of the body, as well as in the regulation of inflammation and immune system. Its deficiency is related to systemic disorders in the body's homeostasis. **Conclusion:** Vitamin D is an indispensable nutrient for body regulation, and the presence of hypovitaminosis correlates with a worse prognosis of patients. Low sun exposure is not the only factor related to its deficiency, having other causes such as metabolic and liver.

Keywords: Vitamin D. Vitamin D deficiency. Hypovitaminosis. Immunology.

1. INTRODUÇÃO

A importância da Vitamina D para o organismo é indiscutível, pois além de contribuir na homeostasia, previne também contra afecções de toda ordem. O presente artigo busca analisar os últimos estudos sobre a referida vitamina, principalmente no que diz respeito as consequências da sua deficiência. A exposição ao sol continua sendo a melhor fonte de conversão de Vitamina D. Em tempo, embora os níveis séricos ideais possam ser alcançados via suplementação, recomenda-se que o paciente se exponha à luz solar de 5 a 15 minutos, antes das dez da manhã e depois das quinze da tarde (DÂMASO, et al., 2017). A deficiência da Vitamina D já se mostrou comprovadamente relacionada a

prevalência de diabetes, hipertensão, hiperlipidemia e doença vascular periférica, bem como associada à doença arterial coronariana, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, morte incidente, obesidade, inflamação, resistência à insulina e, curiosamente, com esteatose hepática não alcoólica (NASH) (KÜÇÜKAZMAN et al., 2014).

Evidências sugerem a participação da Vitamina D na fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 2 (DM2), em mulheres em período pós menopausa uma vez que o envelhecimento cutâneo, principalmente em mulheres com idade superior a 51 anos promove redução da capacidade de síntese da vitamina D. Nele percebeu-se uma relação inversamente proporcional entre o *status* de Vitamina D (quantidade no organismo), e a prevalência da hiperglicemia, DM2 e a intolerância à glicose, de outro (MACHADO., et al, 2014). Há estudos, por outro lado, que analisaram os níveis séricos de Vitamina D em crianças e adolescentes portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM1), sugerindo, por conseguinte, a pertinência direta entre a sua carência e a patologia (KREIBICH; MORELLI; LOBE 2016). Os estudos que tratam da relação da Vitamina D com a esclerose múltipla, revelam que os seus baixos níveis séricos ativam o quadro da doença, porém esta relação é apontada em outras pesquisas como discutível (FRAGOSO, 2014). A síndrome do intestino curto, doença que pode acarretar má absorção devido à ressecção intestinal extensa, está relacionada com deficiência de várias vitaminas dentre as quais encontra-se a vitamina D a qual guarda íntima relação com o metabolismo do cálcio e fósforo, fundamentais para a mineralização óssea. (BRAGA, et al., 2014).

Por outro lado, com as últimas pesquisas sugere-se que haja uma correspondência entre as doenças crônicas, a carência de Vitamina D e a terceira idade (SANTOS, et al., 2015). Merece registro, por fim, que a Vitamina D tem sido associada à infertilidade, síndrome do ovário policístico, em desfechos de fertilização *in vitro*, obstétricos e no que diz respeito às gônadas masculinas. Quanto à gestação, estudos sugerem que baixas concentrações da referida vitamina estão igualmente associadas a um risco aumentado de aborto entre as pacientes que estão no 1º trimestre da gestação (LI, et al., 2017). Esta revisão pretende analisar a influência da vitamina D na homeostase do organismo e as implicações de sua deficiência.

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de bibliográfica, de artigos científicos publicados entre os anos de 2014 e 2018, pesquisados em bases de dados (LILACS, PubMed e SciELO). Os critérios adotados para seleção dos artigos foram: artigos completos envolvendo seres humanas, disponíveis gratuitamente nas bases de dados, publicados num intervalo de 5 anos (2014 a 2018). Os descritores utilizados para busca foram “Vitamina D” e “Deficiência de vitamina D” e seus correlatos em inglês, utilizados de forma isolada e combinada.

Foram encontradas 2362 publicações que atendessem a esses critérios. Contudo, foram excluídos os estudos cuja temática central não fosse homeostase da vitamina D no organismo e as implicações de sua deficiência. Buscou-se a inclusão de ensaios clínicos e estudos prospectivos e retrospectivos, evitando-se revisões de literatura e relatos de caso/experiência. Sendo utilizados, apenas os que se adequavam aos objetivos deste estudo.

3. RESULTADOS

A vitamina D é consequência de uma série de processos no organismo, que englobam diferentes órgãos e enzimas. Basicamente, tudo se inicia na pele exposta a radiação UVB, que cliva o 7-desidrocolesterol em previtamina-D3, o qual, sob ação do calor, será transformado em vitamina-D3 e cairá na corrente sanguínea associado a uma proteína transportadora. No fígado, o precursor D3 será transformado em 25-hidroxicolicalciferol (25-OHD) com auxílio da enzima 25-hidroxilase vitamina D, formando o principal metabólito da vitamina D. Após ser formado, o 25-OHD será ativado no rim, formando outros 2 compostos biologicamente ativos: o calcitriol (1 α -dihidroxitamina D) e 24,25-dihidroxitamina D. Logo, outros requisitos, além da exposição ao sol, mesmo em cidades ensolaradas, são indispensáveis para o alcance de 25 (OH) D > 30 ng/ml. Em pacientes com esteatose hepática não alcoólica correlacionou-se menores níveis séricos de Vitamina D, quando comparados com aqueles que não apresentam a doença (CASTRO, 2011).

Entendido panorama geral da produção de vitamina D, observa-se que há enorme importância dos fatores endógenos na sua biossíntese. Os principais fatores que culminam na deficiência de vitamina D são: uso incorreto do fotoprotetor solar, etnia branca, idade e alterações cutâneas. Esses fatores apresentam como característica comum a alteração na cascata enzimática de produção, em diferentes pontos (PEREIRA, 2015). De maneira

didática, as consequências da deficiência de vitamina D podem ser agrupadas em 2 grupos gerais: esqueléticas e não esqueléticas (Tabela 1).

Tabela 1: Resumo das consequências da hipovitaminose D.

Esqueléticas	Não Esqueléticas
Osteopenia	Aumento dos indicadores de inflamação
Malformação osteoarticular	Piora na resposta imunológica
Osteoporose	Piora no prognóstico de doenças envolvendo mecanismos inflamatórios
	Na gestação: relacionada a pré-eclâmpsia e vaginose bacteriana

O papel da vitamina D no sistema imunológico é complexo e relaciona-se com diferentes componentes da resposta, concluindo que a presença dessa substância melhora a capacidade de combate a patógenos, principalmente intracelulares. (MANGIN; SINHA; FINCHER, 2014). Em relação as específicos para infecções respiratórias, observou-se que a suplementação de vitamina D melhora o prognóstico contra infecções recorrentes por *Mycobacterium tuberculosis* (KRONER; SOMMER; FABI, 2015) Em uma outra análise, obersou-se que recém-nascidos (RN) de etnia branca com deficiência de vitamina D apresentaram tendência a alergias alimentares e intolerâncias (SUAINI et al., 2015).

Em uma análise mais geral sobre a relação entre sistema imune e vitamina D, foi observado marcadores de inflamação em pacientes com hipovitaminose D no qual o principal achado foi aumento na Proteína C reativa hepática em pacientes que não foram submetidos a suplementação com vitamina D, havendo piora do quadro inflamatório (REICH et al., 2014). Além disso, em vários estudos há melhora evidente no prognóstico de patologias que envolvem a inflamação, como a Doença de Crohn e a SEPSE (ZHANG et al., 2014; MALINOVSKI et al., 2014; DANCER et al., 2015; AMREIN et al., 2014; ALVES et al., 2015; MORAES et al., 2015; MCNALLY, 2014). A dor crônica gerada por inflamação também foi atenuada após suplementação com vitamina D (VEHAPOUGLU, 2015; MONTERO, 2015).

Sabe-se, ainda, que a Vitamina D regula a imunidade inata e adaptativa, sendo que a respectiva hipovitaminose desregula este sistema, percebe-se relevância maior em pacientes graves, sejam eles com ou sem sepse, estudos ilustraram que há prevalência da diminuição desta vitamina, é da ordem de 38% a 100% (ALVES, et al, 2015). Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), como revelam estudos, que possuem deficiência de Vitamina D, apresentam um funcionamento físico e uma força muscular

ainda pior, quando comparados com aqueles que não o possuem, o que revela o quão importante ela se denota para a qualidade de vida dessas pessoas (YUMRUTEPE et al., 2015).

Em um foco mais específico, a deficiência de vitamina D melhorou o prognóstico de pacientes com doença renal crônica pois houve imunomodulação negativa local, gerando menor inflamação e menor lesão endotelial ao nefro. Além disso, houve regulação dos feedbacks do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) após suplementação com vitamina D (LUCISANO et al., 2013). Em gestantes, a Vitamina D também está relacionada a graves patologias como aborto espontâneo por aumento de citocina pró-inflamatórias no útero (WINZENBERG, 2016; GUR. et al., 2015). Observou-se forte evidência que a hipovitaminose D está relacionado a pré-eclâmpsia e vaginose bacteriana, pois há desregulação dos mecanismos de feedback imunológicos (PEREIRA, 2014; LI, 2017). Essa desregulação também está relacionada a manifestação de outras patologias, como câncer de mama e colo retal (ATOUM; TCHOPORYAN, 2014; MEEKER et al., 2016).

Em relação a suplementação da vitamina D para portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico na maioria das publicações observou-se melhora dos sintomas da doença e suas complicações, bem como nos níveis de marcadores inflamatórios, fadiga e função endotelial (SOUSA et al., 2017). Um importante e frequente análise observada foi a relação entre Vitamina D e doença inflamatória intestinal. Pacientes com má absorção de vitamina D causada por inflamação no intestino apresentaram prognóstico pior e dor mais intensa em relação a pacientes que tiveram reposição dos níveis de vitamina D (HLAVATY et al., 2014). Essa ideia foi investigada e confirmada por outros pesquisadores (PINTO et al, 2016; CASTRO, 2015; ABREU-DELGADO et al., 2016; ALREFAI et al., 2017; VENKATA et al., 2017).

Outro ponto encontrado foi a Vitamina D relacionada a piora no prognóstico de endocrinopatologias. Relacionou-se pacientes com Diabetes Melitus tipo 1 (DM1) e vitamina D concluindo que pacientes com essa patologia manifestaram níveis séricos abaixo do referencial normal, apresentando prognósticos piores em relação aos pacientes com mesma patologia, mas níveis adequados (RAFAELLI et al., 2015; KREIBICHI, 2016). Ademais, foi observada a relação entre este hipovitaminose e patologias crônicas, como DM2 e complicações cardiovasculares (GABBAY; DIB; CARVALHO, 2013).

Nas causas esqueléticas, a hipovitaminose, seja causada por fatores externos ou internos, gera desenvolvimento inadequado e desregulação local dos mecanismos de

desmineralização. Foi observado que gestantes com deficiência de vitamina D apresentaram recém-nascidos (RN) com desenvolvimento osteoarticular inadequado, manifestado principalmente sob a forma de raquitismo (URRUTIA-PEREIRA, 2015). Buscou-se investigar as principais alterações ósseas decorrentes da DVD, concluindo que a sua diminuição está associada a degradação da matriz óssea por atividade elevada de osteoclastos em pacientes com alguma patologia inflamatória (KOTZE et al., 2017; MENDOZA, 2016; DEMIRCIOGLU, 2018).

4. CONCLUSÃO

Várias foram as conclusões já alcançadas sobre a Vitamina D, admitindo-se os estudos e a literatura já existente sobre o tema. Viver em locais com alta exposição solar não é um fator determinante de obtenção de bons níveis séricos da referida vitamina. Revelou-se a participação potencial da hipovitaminose D na fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. Baixos níveis séricos de Vitamina D, no entanto, correlacionam-se com a ativação e a progressão da esclerose múltipla em estudos acompanhados por 5 anos, em um grupo de pessoas que apresentaram um primeiro episódio desmielinizante. Evidenciou-se, ainda, a imediata correlação entre a falta de Vitamina D e a Síndrome do Intestino Curto

Notou-se ainda os efeitos positivos da suplementação de vitamina D em pacientes com SEPSE nas unidades de terapia intensiva, com melhora substancial nos níveis séricos de Vitamina D, até então baixos, quando comparado com o início da internação. Constatou-se, ainda, que doenças crônicas e a hipovitaminose D guardam pertinência direta com a terceira idade, na medida em que níveis séricos de Vitamina D acompanham o processo de envelhecimento. A suplementação da Vitamina D em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico gerou redução das complicações, melhora dos sintomas e redução dos níveis de marcadores inflamatórios. Por fim, ficou concluído que a carência de Vitamina D importa em problemas gestacionais, notadamente nos primeiros três meses de idade, podendo, no caso, aumentar os índices de aborto.

REFERÊNCIAS

URRUTIA-PEREIRA, Marilyn; SOLÉ, Dirceu. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 1, p. 104–113, 2015.

MANGIN, Meg; SINHA, Rebecca; FINCHER, Kelly. Inflammation and vitamin D: the infection connection. **InflammationResearch**, v. 63, n. 10, p. 803–819, 2014.

MEEKER, Stacey et al. Protective links between Vitamin D, inflammatory bowel disease and colon cancer. **World JournalofGastroenterology**, v. 22, n. 3, p. 933–948, 2016.

KRONER, Juliana C.; SOMMER, Andrea; FABRI, Mario. Vitamin D every day to keep the infection away? **Nutrients**, v. 7, n. 6, p. 4170–4188, 2015.

SUAINI, Noor H.A. et al. Immune modulation by vitamin D and its relevance to food allergy. **Nutrients**, v. 7, n. 8, p. 6088–6108, 2015.

REICH, Krista M. et al. Vitamin D improves inflammatory bowel disease outcomes: Basic science and clinical review. **World JournalofGastroenterology**, v. 20, n. 17, p. 4934–4947, 2014.

ALVES, Fernanda Sampaio et al. Concentrações séricas de vitamina D e disfunção orgânica em pacientes com sepse grave e choque séptico. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n. 4, p. 376–382, 2015.

ZHANG, Yan-Peng et al. Association between vitamin D deficiency and mortality in critically ill adult patients: a meta-analysis of cohort studies. **CriticalCare**, v. 18, n. 6, p. 684, 2014.

MALINOVSKI, Andrei et al. Severe vitamin D deficiency is associated with frequent exacerbations and hospitalization in COPD patients. **RespiratoryResearch**, v. 15, n. 1, p. 1–8, 2014.

DANCER, R. C. A. et al. Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Thorax**, v. 70, n. 7, p. 617–624, 2015.

AMREIN, Karin et al. Vitamin D status and its association with season, hospital and sepsis mortality in critical illness. **CriticalCare**, v. 18, n. 2, 2014.

MORAES, RB et al. Vitamin D deficiency is independently associated with mortality among critically ill patients. **Clinics**, v. 70, n. 5, p. 326–332, 2015.

MCNALLY, J. Vitamin D as a modifiable risk factor in critical illness: questions and answers provided by observational studies. **Jornal de pediatria**, v. 90, n. 2, p. 99-101, 2014.

VEHAPOGLU, Aysel et al. Are growing pains related to vitamin D deficiency? efficacy of vitamin D therapy for resolution of symptoms. **Medical PrinciplesandPractice**, v. 24, n. 4, p. 332–338, 2015.

MONTERO, A. A. Vitamina D y dolor crónico. **Revista de la Sociedad Española del Dolor**, v. 23, n. 4, p. 211-214, 2016.

LUCISANO, Silvia et al. New insights on the role of vitamin D in the progression of renal damage. **KidneyandBloodPressureResearch**, v. 37, n. 6, p. 667–678, 2013.

WINZENBERG, Tania; JONES, Graeme. In time: Vitamin D deficiency: Who needs supplementation? **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 1, p. 3–4, 2016.

GUR, EsraBahar et al. Relationship between mean platelet volume and vitamin D deficiency in gestational diabetes mellitus. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 59, n. 5, p. 448–454, 2015.

ATOUM, Manar Fayiz; TCHOPORYAN, MelyaNizar. Association between circulating vitamin D, the Taq1 vitamin D receptor gene polymorphism and colorectal cancer risk among Jordanians. **Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP**, v. 15, n. 17, p. 7337–7341, 2014.

HLAVATY, Tibor et al. Higher vitamin D serum concentration increases health related quality of life in patients with inflammatory bowel diseases. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 42, p. 15787–15796, 2014.

PINTO, Rita et al. Association between Inflammatory Bowel Disease and Vitamin D Deficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. **InflammBowelDis**, v. 21, n. 11, p. 2708–2717, 2016.

CASTRO, Francisca DIAS DE et al. Lower Levels of Vitamin D Correlate With Clinical Disease Activity and Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 52, n. 4, p. 260–265, 2015.

ABREU-DELGADO, Yamilka et al. Serum vitamin D and colonic vitamin D receptor in inflammatory bowel disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 13, p. 3581–3591, 2016.

ALREFAI, Dania et al. The association of vitamin D status with disease activity in a cohort of crohn's disease patients in canada. **Nutrients**, v. 9, n. 10, 2017.

VENKATA, Krishna V R et al. Impact of vitamin D on the hospitalization rate of Crohn's disease patients seen at a tertiary care center. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 14, p. 2539, 2017.

RAFAELLI, Rafael Augusto et al. Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 36, n. 1Supl, p. 333–348, 2015.

KREIBICH, Marcela Schmidt; MORELLI, Susana Rodrigues; LOBE, Maria Claudia Schmitt. Avaliação dos níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo I TT -Evaluationofvitamin D serumlevels in

children and adolescents with diabetes mellitus type 1. **Rev. AMRIGS**, v. 60, n. 1, p. 15–20, 2016.

GABBAY, Lima; DIB, Sergio Atala; CARVALHO, Eduardo Freese De. Vitamin D and. v. 1, n. 8, p. 1–8, 2013.

KOTZE, Lorete Maria da Silva et al. Alert for bone alterations and low serum concentrations of vitamin D in patients with intestinal inflammatory disease. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 1, p. 13–17, 2017.

MENDOZA, Beatriz; RONCO, Álvaro L. Estacionalidad de la vitamina D plasmática: su importancia en la clínica y en la salud ARTÍCULO DE REVISIÓN. v. 32, n. 2, p. 80–86, 2016.

DEMIRCIOGLU, DT. The Association of Vitamin D Levels and the Frailty Phenotype Among Non-geriatric Dialysis Patients: A Cross-sectional Study. **Clinics**, v. 73, p. 1–5, 2018.

MACHADO, Monique Resende Costa et al. Vitamina D e diabetes mellitus, suas epidemias e o envelhecimento. O que há de novo?. **Reprodução & Climatério**, v. 29, n. 2, p. 54-59, 2014.

FRAGOSO, Yara Dadalti. Modifiable environmental factors in multiple sclerosis. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 72, n. 11, p. 889-894, 2014.

BRAGA, Camila Bitu Moreno et al. Bone mineral density in short bowel syndrome: correlation with BMI and serum vitamins C, E and K. **Archives of endocrinology and metabolism**, v. 59, n. 3, p. 252-258, 2015.

YUMRUTEPE, Tuncay et al. Relationship between vitamin D and lung function, physical performance and balance on patients with stage I-III chronic obstructive pulmonary disease. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 61, n. 2, p. 132-138, 2015.

KÜÇÜKAZMAN, Metin et al. The association of vitamin D deficiency with non-alcoholic fatty liver disease. **Clinics**, v. 69, n. 8, p. 542-546, 2014.

SANTOS, Fania Cristina et al. Chronic pain in long-lived elderly: prevalence, characteristics, measurements and correlation with serum vitamin D level. **Revista Dor**, v. 16, n. 3, p. 171-175, 2015.

DAMASO, Ênio Luis et al. Does the Access to Sun Exposure Ensure Adequate Levels of 25-Hydroxyvitamin D?. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 39, n. 03, p. 102-109, 2017.

LI, N. et al. Women with recurrent spontaneous abortion have decreased 25 (OH) vitamin D and VDR at the fetal-maternal interface. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 50, n. 11, 2017.

CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves de. The vitamin D endocrine system. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 566-575, 2011.

SOUSA, Joyce Ramalho et al. Efeito da suplementação com vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 5, p. 466-471, 2017.