

 <https://doi.org/10.58871/000.25042023.v2.44>

**VITAMINA D SOB E SUAS NOVAS PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DO
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

**VITAMIN D UNDER AND ITS NEW PERSPECTIVES IN THE TREATMENT OF
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS**

JORDANNA ARAUJO PRAXEDES

Graduanda do curso de medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Fazenda Fontes do Saber, s/n, Rio Verde – GO, 75901970

ATHANIESSA MARQUES CARVALHO SERRA

Graduanda do curso de medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Campus Aparecida, Av. T-13, 692 - St. Bela Vista, Goiânia - GO, 01142-300.

DÉBORA EDUARDA RODRIGUES DE MOURA

Graduanda do curso de medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Fazenda Fontes do Saber, s/n, Rio Verde – GO, 75901970

GEOVANA LISSA NUNES SOUZA

Graduanda do curso de medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Fazenda Fontes do Saber, s/n, Rio Verde – GO, 75901970

LUCAS LADISLAU PAIVA

Graduanda do curso de medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Fazenda Fontes do Saber, s/n, Rio Verde – GO, 75901970

LUCAS NASCIMENTO WEGERMANN

Graduanda do curso de medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Fazenda Fontes do Saber, s/n, Rio Verde – GO, 75901970

MARIA ANTÔNIA CERNOKOVIC DE LIMA SOLDERA

Graduanda do curso de medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Fazenda Fontes do Saber, s/n, Rio Verde – GO, 75901970

MAYKON VINNYCIOS QUEIRÓS SILVA

Graduanda do curso de medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Fazenda Fontes do Saber, s/n, Rio Verde – GO, 75901970

RAUL BERNARDINO CAMPOS

Graduanda do curso de medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Fazenda Fontes do Saber, s/n, Rio Verde – GO, 75901970

LARA CÂNDIDA DE SOUSA MACHADO

Enfermeira, pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)
Docente efetiva do curso de Medicina, Universidade de Rio Verde (UniRV)
Fazenda Fontes do Saber, s/n, Rio Verde – GO, 75901970

RESUMO

Este artigo tem por objetivo compreender como a vitamina D influencia no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES), sendo esta uma doença inflamatória crônica autoimune. Tal estudo foi elaborado a partir de consulta de dados bibliográficos retirados das bases de dados Pubmed, SciELO além de outras revistas. Foi descrita a importância da vitamina D no sistema imunológico e nas doenças autoimunes, além disso, sua utilização no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico. Não foi demonstrada a interação entre os corticosteroides e a vitamina D de maneira evidente. Dessa forma, os estudos sugerem a explícita relação da vitamina D com a regulação da LES.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico (LES); Vitamina D; Sistema imunológico; Doenças autoimunes.

ABSTRACT

This article aims to understand how vitamin D influences the treatment of systemic lupus erythematosus (SLE), which is a chronic autoimmune inflammatory disease. This study was elaborated from consultation of bibliographic data taken from Pubmed and SciELO databases, in addition to magazines. The importance of vitamin D in the immune system and in autoimmune diseases has been described, in addition to its use in the treatment of systemic lupus erythematosus. The interaction between corticosteroids and vitamin D has not been clearly demonstrated. Thus, studies suggest an explicit relationship between vitamin D and SLE regulation.

Keywords: Systemic lupus erythematosus (SLE); Vitamin D; Immune system; Autoimmune diseases.

1. INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune, capaz de atingir diferentes órgãos com suas manifestações clínicas, sendo que elas podem evoluir de maneira rápida ou lenta. O LES tem como principal característica atingir a pele através de manchas avermelhadas em locais que possuem uma exposição muito alta aos raios UV, tais como: orelhas, rosto e braços. A partir do momento que essa condição acomete outros órgãos, ela é classificada como sistêmica e não possui um padrão para os sintomas.

No século XIII, o cirurgião, da escola de Salerno, Roggerio dei Frugardi começou a usar o termo lúpus para caracterizar pacientes com manchas vermelhas por toda a face. Esse termo

foi usado, pois no latim lúpus significa lobo, comparando as manchas dos pacientes à ataques de lobo. Somente no século XVII, o dermatologista Ferdinand Von Hebra associou o rash malar do lúpus às asas de borboleta e anos depois seu genro, o dermatologista Moriz Kaposi descobriu que a doença não se limitava à pele.

Segundo dados do UNA-SUS (Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde) em 2013, LES pode acometer indivíduos de qualquer faixa etária, entretanto os casos mais comuns são em mulheres jovens na idade fértil, ou seja, entre 15 e 49 anos. A razão de mulheres acometidas em relação aos homens é entre 6:1 e 9:1. Além disso, pessoas negras tem quatro vezes mais chances de desenvolver essa enfermidade.

Atualmente, estudos têm sido feitos para correlacionar o tratamento de LES com vitamina D, já que existem evidências de que essa substância possui a capacidade de regular a resposta imunológica e tem tido efeitos no tratamento de doenças autoimunes. Pesquisas vêm sendo desenvolvidas para comprovar a veracidade dos benefícios do tratamento de lúpus eritematoso sistêmico com a vitamina D. Nesse sentido, pode-se observar que pesquisadores encontraram relação entre déficit de vitamina D e diminuição da tolerância imunológica (TEIXEIRA,2012; COSTA,2012).

Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo compreender como a vitamina D influencia no tratamento de Lúpus eritematoso sistêmico (LES), de forma a conhecer seus benefícios para os indivíduos acometidos. Realizou-se revisão da literatura, a fim de apresentar os pontos promissores da vitamina D no plano terapêutico. Desse modo, o seguinte conteúdo será de suma importância à comunidade científica, tendo em vista seus impactos na vida dos pacientes que sofrem com esse quadro.

2. METODOLOGIA

Esse estudo foi elaborado por meio de buscas bibliográficas de artigos que abordam a vitamina D como tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Esta atualização de revisão de literatura foi elaborada a partir de consultas de dados Pubmed, SciELO e de outras revistas.

A pesquisa conteve artigos de língua portuguesa e inglesa produzidos desde o ano 2006 até 2021. Os termos utilizados na pesquisa foram: “lúpus eritematoso sistêmico”, “etiologia dos lúpus” e “vitamina D AND lúpus”, bem como os seus termos em inglês: “*systemic lupus erythematosus*”, “*lupus etiology*” e “*vitamin D AND lupus*”.?”. A partir dessa ótica, foi estabelecido critérios de inclusão e exclusão de artigos. Mormente, no intuito em proporcionar

uma busca dinâmica pela base de dados, atribuiu-se os seguintes critérios de exclusão: pesquisas de editoriais, as cartas ao editor, estudos reflexivos e resumos (anais de congresso); estudos indexados repetidamente nas bases de dados selecionadas; os que não compreenderam o objetivo da presente pesquisa.

Na base Pubmed foram encontrados 23.444 artigos com a palavra ‘‘lúpus eritematoso sistêmico’’, 162 ‘‘etiologia dos lúpus’’, 694 ‘‘vitamina D e lúpus’’. Em seguida, outras consultas deram-se na base SciELO em que 13 artigos com o termo ‘‘vitamina D AND lúpus’’ foram obtidos. Após verificação dos títulos e resumos com desígnio de selecionar os que, efetivamente, tratavam da temática de interesse, foram selecionados 9 artigos

Ulteriormente selecionados, os artigos foram lidos integralmente para edificação deste trabalho, em que foram excluídos os que não dispunham os termos lúpus eritematoso sistêmico em seu resumo. Esses artigos serão expostos ao longo dos resultados e discussões buscando captar, reconhecer e sintetizar a produção do conhecimento acerca do tratamento do LES com a vitamina D, assunto pouco abordado apesar de já haver evidências de sua eficácia na regulação de doenças autoimunes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Uma visão geral do Lúpus Eritematoso Sistêmico

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença clinicamente heterogênea, de origem autoimune, caracterizada pela presença de autoanticorpos direcionados contra antígenos nucleares. É, por definição, uma doença multissistêmica, e os pacientes podem se apresentar de maneiras muito diferentes. (MANSON, 2006; RAHMAN, 2006). O mecanismo etiológico do LES permanece desconhecido, mas múltiplas associações foram identificadas como resultado de décadas de pesquisa. Fatores genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais desempenham um papel no desenvolvimento do LES. (MAIDHOF, 2012; HILAS, 2012)

O LES é até 10 vezes mais comum em mulheres do que em homens e normalmente tem predileção por mulheres em idade fértil. Dados confiáveis sobre a prevalência do LES são difíceis de obter. Métodos variáveis para coleta de dados e inconsistência na definição de caso contribuem para esse problema, mas é claro que as estatísticas variam com a etnia. A prevalência geral é estimada em cerca de 1 por 1.000. Um estudo de Birmingham, Reino Unido, descobriu que a prevalência é de 27,7/100.000 na população geral, mas quase 9 vezes maior em mulheres afro-caribenhas. Dados de uma pesquisa nacional de saúde nos EUA descobriram que

a prevalência autorrelatada de LES (definida como tendo recebido um diagnóstico de LES por um médico) é de 241/100.000. (MANSON, 2006; RAHMAN, 2006).

4.2 A vitamina D

A vitamina D, 1,25-dihidroxitamina D, é um hormônio esteróide, conhecido principalmente por seus papéis na saúde óssea e na homeostase do cálcio, agora também reconhecido por suas propriedades imunomoduladoras. (DURCAN, 2016; PETRI, 2016). Em humanos, a vitamina D é sintetizada principalmente na pele após a exposição ao ultravioleta B (UVB) (comprimento de onda, 290-315 nm) com uma minoria proveniente de fontes alimentares (<10%). (DURCAN, 2016; PETRI, 2016)

Apesar de não haver, ainda, concretude ao se tratar das porcentagens ideais da Vitamina D na concentração sanguínea, constata-se em diversos estudos os agravos à saúde subsequentes de sua ausência no organismo. Haja vista que se configura como um hormônio esteroide regulador do metabolismo ósseo, inferindo relevância no processo de absorção intestinal de químicos como fósforo e cálcio. (GALVÃO, 2013; REIS, 2013; BATISTA, 2013; CASULARI, 2013).

A insuficiência e deficiência de vitamina D têm sido implicadas em certas malignidades, doenças cardiovasculares e muitas condições autoimunes, incluindo LES, artrite reumatóide e esclerose múltipla. Em populações em geral, a insuficiência de vitamina D é comum e aumenta em prevalência com a distância do equador, embora as práticas culturais em que as roupas protegem completamente a pele tornem a deficiência comum, independentemente da latitude. (DURCAN, 2016; PETRI, 2016)

4.3 A vitamina D e sua importância no sistema imunológico e nas doenças autoimunes

Apesar do papel na promoção da mineralização óssea e regulação da homeostasia metabólica do cálcio e fósforo, julga-se que a Vitamina D pode atuar no sistema imunológico como potencializador da resposta orgânica a alguns microrganismos, ou seja, como imunomoduladores, por ação da produção de interferon e respectivos indutores. Esse mecanismo se canaliza em células do sistema imune, principalmente nos linfócitos T, e favorecendo as ferramentas de ação e produção de citocinas. (MARQUES et al., 2010)

Estudos clínicos indicaram que a deficiência de vitamina D está positivamente correlacionada com o início ou exacerbação de várias doenças autoimunes. Estudos que buscam definir os mecanismos subjacentes a esse achado estão em andamento. No entanto, como nas doenças infecciosas, há algum debate sobre se a vitamina D ativa ou a suplementação de vitamina D melhora a patologia da doença autoimune. (AO, 2021; KIKUTA, 2021; ISHII, 2021)

Atualmente, estudos indicam efeitos não calcêmicos da Vitamina D. Dentre estes, destaca-se importância na imunomodulação, além da composição de proliferação e diferenciação celular. As células imunes expressam amplamente o RVD, cotando maior concentração de células imunológicas imaturas no timo e linfócitos CD8 maduros, mesmo não considerando o seu processo de ativação. Desse modo, o efeito da Vitamina D no sistema imune se converte na elevação da imunidade inata, associando-se a uma adaptação multifacetada da imunidade adquirida. (MARQUES et al., 2010)

4.4 As novas vertentes do uso da vitamina D no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico

A vitamina D é conhecida há muito tempo por sua importância na saúde óssea. Agora também há ampla evidência de que a vitamina D é importante no LES. Os dados indicam um efeito modesto na atividade da doença com talvez um impacto maior nos parâmetros renais. Isso é de particular importância, pois os resultados renais ruins são um grande desafio com as terapias imunossupressoras atuais. O mecanismo pelo qual a vitamina D exerce esse efeito não é totalmente compreendido, mas pode ser o resultado de um aumento das células T reguladoras. A vitamina D é uma terapia segura no LES e a terapia deve ser considerada essencial naqueles com deficiência e insuficiência. (DURCAN, 2016; PETRI, 2016).

Evidências sugerem que a vitamina D tenha um grande potencial na regulação da resposta imunológica. Diversos estudos têm demonstrado que a deficiência e a insuficiência de vitamina D estão presentes em várias doenças autoimunes, em especial no LES: seus níveis estão inversamente relacionados com a atividade de doença. Todas as evidências estão voltadas para a relação entre baixos níveis de vitamina D e manifestação do LES, porém ainda não está definido se a suplementação ou recuperação desses níveis pode influir em maior período de remissão ou, ainda, pode ter uma repercussão na atividade da doença. Dessa forma, mais estudos são necessários para avaliar os possíveis benefícios terapêuticos da suplementação de

vitamina D sobre as doenças autoimunes, em especial sobre o LES. (TEIXEIRA, 2012; COSTA, 2012)

Pesquisas sugerem uma relação entre a deficiência da vitamina D e o desenvolvimento da enfermidade. Ensaios *in vitro* mostraram que a suplementação de vitamina D diminui as anomalias características do LES. Sugere-se que as alterações imunológicas causadas pelo *deficit* de vitamina D possam levar a uma diminuição da tolerância imunológica, permitindo o desenvolvimento de doença autoimune em indivíduos geneticamente predispostos. (TEIXEIRA, 2012; COSTA, 2012).

Embora não haja consenso no LES especificamente sobre o nível ideal de vitamina D, para pacientes adultos com risco de fraturas, quedas, doença autoimune ou doença cardiovascular, um nível de 25(OH)D de pelo menos 30-40 ng/ml tem sido recomendado. Dados os riscos de câncer de pele associados à exposição aos raios UV (e no LES, o risco de exacerbação da doença) a suplementação é por via oral. (DURCAN, 2016; PETRI, 2016).

Pacientes com LES apresentam múltiplos fatores de risco de deficiência de 25(OH)D. A fotossensibilidade característica da doença e a recomendação quanto ao uso de protetor solar determinam menor exposição do indivíduo ao sol, diminuindo a produção cutânea de vitamina D. O uso regular de corticosteroides e de hidroxicloroquina parece alterar o metabolismo da vitamina D, embora as evidências ainda não sejam claras. Além disso, comprometimento renal grave, que pode ocorrer em pacientes com nefrite lúpica, pode alterar a etapa de hidroxilação da 25(OH)D. (MARQUES et al., 2010).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos e evidências sugerem a relação da vitamina D com a regulação do sistema imune, sendo que a deficiência ou insuficiência desta pode estar associada ao desenvolvimento de diversas doenças autoimunes, principalmente associado ao LES. Pesquisas desenvolvidas buscam encontrar a relação entre a carência da vitamina e o manifestar da doença, uma vez que a enfermidade se mostra ativa em uma proporção inversa aos níveis de vitamina D no organismo. As análises indiciam conexão entre a vitamina D e LES, porém não há respostas se a suplementação dos níveis dessa têm a capacidade de reverter ou causar impactos na manifestação da enfermidade. Assim, mais estudos se fazem necessários, sob novas perspectivas e buscando avaliar os benefícios de possíveis tratamentos de suplementação de vitamina D para as doenças autoimunes, em especial sobre o LES.

REFERÊNCIAS

AO, Tomoka; KIKUTA, Junichi; ISHII, Masaru. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. **Biomolecules**, v. 11, n. 11, p. 1624, 2021.

CATARINO, Alexandre Miroux; CLARO, Cristina; VIANA, Isabel. Vitamina D–Perspetivas Atuais. **Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology**, v. 74, n. 4, p. 345-353, 2016.

DA SILVA, Danielton Carneiro et al. Efeitos da suplementação da vitamina D para o Lupus Eritematoso Sistêmico: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 9, p. 65530-65539, 2020.

DURCAN, L.; PETRI, M. Immunomodulators in SLE: clinical evidence and immunologic actions. **Journal of autoimmunity**, v. 74, p. 73-84, 2016.

GALVÃO, Letícia Oba et al. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Brasília Med**, v. 50, n. 4, p. 324-332, 2013.

MAIDHOF, William; HILAS, Olga. Lupus: an overview of the disease and management options. **P & T : a peer-reviewed journal for formulary management**, vol. 37, p. 240-249, 2012.

MANSON, Jessica J; RAHMAN, Anisur. Systemic lupus erythematosus. **Orphanet J Rare Dis** 1, vol.6, 2006. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-6>.

MARQUES, Cláudia Diniz Lopes et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, p. 67-80, 2010.

TEIXEIRA, Thaisa de Mattos; COSTA, Célia Lopes da. Papel da vitamina D no lúpus eritematoso sistêmico. **Revista de Nutrição**, v. 25, n. 4, p. 531-538, 2012.