



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

**ANDRESSA JULIANA PAHL
GISLAINE APARECIDA PURCINO**

**VITAMINA D NO SISTEMA IMUNOLÓGICO: REVISÃO DE
LITERATURA**

**TOLEDO
2022**

ANDRESSA JULIANA PAHL
GISLAINE APARECIDA PURCINO

VITAMINA D NO SISTEMA IMUNOLÓGICO: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – Campus Toledo-PR, como requisito parcial para a obtenção do título de Farmacêutico.

Orientação: Prof^a. Me. Vanusa Souza Rocha Pereira.

TOLEDO
2022

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

A minha família, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional.

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

Johann Goethe

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	7
2.	METODOLOGIA	8
3.	DESENVOLVIMENTO.....	8
3.1	Vitamina D	8
3.2	Sistema Imunológico	10
3.3	Ação da vitamina D no sistema imunológico	12
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
	REFERÊNCIAS	17
	ANEXOS	19
	DECLARAÇÃO DE AUTORIA	19

VITAMINA D NO SISTEMA IMUNOLÓGICO: REVISÃO DE LITERATURA

Andressa Juliana Pahl¹, Gislaine Aparecida Purcino¹, Vanusa Souza Rocha Pereira²

¹Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – UNIPAR.

²Docente do curso de Estética e Cosmética da Universidade Paranaense – UNIPAR.

RESUMO

A vitamina D está inserida no grupo das vitaminas lipossolúveis e é adquirida na pele, pela absorção de radiação ultravioleta tipo B (UVB). A literatura sugere que diversas funções são exercidas no organismo humano pela vitamina D, entre estas a regulação dos sistemas cardiovascular, musculoesquelético e imunológico. A partir disso, o objetivo do presente estudo foi evidenciar a importância da vitamina D para o sistema imunológico, por meio de uma revisão de literatura. A revisão de literatura evidenciou que no sistema imunológico, a vitamina D apresenta efeitos imunomoduladores sobre essas células, agindo tanto na imunidade, tanto no sistema imunológico inato quanto no adquirido, sendo comprovado que níveis de vitamina D prejudicados ou insuficientes podem levar à desregulação das respostas imunológicas, levando a maior propensão de doenças como diabetes melitus, lúpus, artrite reumatoide, esclerose múltipla, alergias, entre outros. A partir dos resultados encontrados, pode-se concluir que a literatura demonstra que baixos níveis de vitamina D estão relacionados ao desenvolvimento de doenças autoimunes, bem como sua suplementação pode auxiliar no tratamento e prevenção de tais doenças.

Palavras-chave: Ergocalciferóis, Colecalciferol, Deficiência de Vitamina D, Sistema Imunitário.

VITAMIN D IN THE IMMUNE SYSTEM: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Vitamin D is included in the group of fat-soluble vitamins and is acquired in the skin through the absorption of ultraviolet radiation type B (UVB). The literature suggests that several functions are performed in the human body by vitamin D, including the regulation of the cardiovascular, musculoskeletal and immune systems. From this, the objective of the present study was to highlight the importance of vitamin D for the immune system, through a literature review. The literature review showed that in the immune system, vitamin D has immunomodulatory effects on these cells, acting both on immunity, both on the innate and acquired immune systems, and it has been proven that impaired or insufficient levels of vitamin D can lead to dysregulation of responses immune disorders, leading to a greater propensity for diseases such as diabetes mellitus, lupus, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, allergies, among others. From the results found, it can be concluded that the literature demonstrates that low levels of vitamin D are related to the development of autoimmune diseases, as well as its supplementation can help in the treatment and prevention of such diseases.

Key words: Ergocalciferols, Cholecalciferol, Vitamin D Deficiency, Immune System.

Toledo, 17 de novembro de 2022.

1. INTRODUÇÃO

As vitaminas são micronutrientes não sintetizados pelo organismo e podem ser classificadas em dois grandes grupos: hidrossolúveis e lipossolúveis. A vitamina D está inserida no grupo das vitaminas lipossolúveis, se apresentando sob duas formas principais: o colecalciferol (vitamina D3) e o ergocalciferol (vitamina D2) (CHRISTAKOS *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2014).

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 mantendo-se estocada na gordura corporal em períodos de maior exposição solar. Ainda, 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). Além disso, tanto a vitamina D3 quanto a vitamina D2 possuem respostas biológicas semelhantes e podem ser sintetizadas comercialmente, encontradas em suplementos dietéticos ou alimentos fortificados (FÉLIZ; ANDRADE; ROSÁRIO, 2019).

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 cardiovascular, musculoesquelético e imunológico. Por conta disso, sua deficiência pode estar relacionada a diversas enfermidades, sendo associada à mortalidade geral e cardiovascular aumentada, a incidência e mortalidade por câncer e a doenças autoimunes como esclerose múltipla (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

O sistema imunológico é o sistema corporal responsável por realizar a defesa contra patógenos, uma vez que reconhece e ataca moléculas estranhas específicas e destrói os patógenos com uma eficácia cada vez maior a cada nova exposição. Este sistema está centralizado nas células de defesa principais chamadas linfócitos, que são encontrados nos órgãos linfáticos, que incluem a medula óssea, os linfonodos, o baço, as tonsilas e os nódulos linfáticos agregados no intestino delgado e no apêndice vermiforme (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

Diversos fatores são capazes de modificar o comportamento do sistema imunológico, como idade, fatores genéticos, metabólicos, ambientais, anatômicos, fisiológicos, microbiológicos e nutricionais (BIASEBETTI; RODRIGUES; MAZUR, 2018). Dentre os fatores nutricionais, destaca-se a função das vitaminas e minerais,

que agem como protagonistas reduzindo o número de citocinas pró inflamatórias (GRANT *et al.*, 2020). De acordo com Anjos *et al.* (2017), os minerais ferro, selênio e zinco e as vitaminas A,C, D e E, são os micronutrientes que apresentaram maior relação com o sistema imune.

Diante disso, este trabalho teve como objetivo geral evidenciar a importância da vitamina D para o sistema imunológico.

2. METODOLOGIA

A metodologia utilizada neste trabalho foi a revisão de literatura. Assim, a busca dos estudos que subsidiaram o presente trabalho foi realizada nos buscadores Google Acadêmico e Scielo. As palavras-chave para a busca de artigos foram: Vitamina D, Sistema Imunológico e Saúde. Os tipos de bibliografia incluídos foram artigos originais, revisões bibliográficas e trabalhos acadêmicos.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Vitamina D

A “vitamina do sol”, forma como é conhecida a vitamina D é um hormônio esteroide originado do colesterol. Sua sintetização ocorre principalmente por meio da sintetização na pele humana pela exposição solar, além da obtenção exógena pela alimentação, porém pouco alimentos contêm a vitamina D de forma natural. Dessa forma, algumas questões influenciam a síntese da vitamina, tais como: 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 D₃, onde o anel B do sistema de anéis do colesterol é quebrado pela radiação de luz ultravioleta (UV). Logo após, ocorre rearranjo térmico, sendo um processo termo sensível, mas não catalítico, e assim, a vitamina D₃ é liberada na corrente sanguínea (BIKLE, 2014; HENRY, 2011) (figura 1).

A 1,25-dihidroxitamina D (25OHD) é convertida no fígado, e representa a principal forma circulante da vitamina D, possuindo meia-vida de 3 semanas. Devido à sua meia-vida longa, a 25OHD é o composto mais confiável para avaliar os níveis individuais de vitamina D. Finalmente, a molécula é convertida no rim na forma biologicamente ativa, o calcitrol (BIKLE, 2014).

Essa substância entra nas células-alvo, liga-se ao receptor de vitamina D (VDR) e induz uma modificação conformacional que leva à sua interação com o receptor de ácido retinóico (RXR). O VDR é um polipeptídeo intracelular que faz parte da superfamília do receptor do ácido esteróide-tireóide-retinóide, que se liga como homodímeros VDR/VDR ou heterodímeros VDR/RXR ao DNA da célula alvo, levando a sínteses especiais de proteínas (BIZZARO *et al.*, 2017).

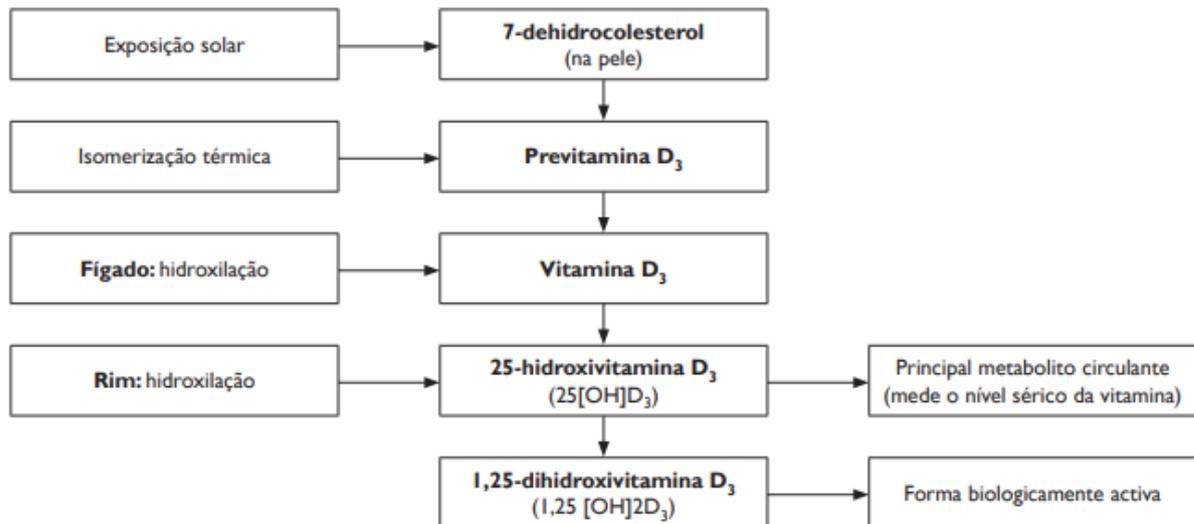
A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel proveniente do grupo de moléculas secosteróides do 7-deidrocolesterol (7DHC) e se apresenta sob duas formas principais: o colecalciferol (vitamina D3) e o ergocalciferol (vitamina D2) (CHRISTAKOS *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Como grande parte da vitamina D é produzida pelo contato da pele com a UVB, a pigmentação cutânea é um fator que pode influenciar na produção da vitamina. Diante disso, sabe-se que nesse processo haverá influência da pigmentação da pele, pois a melanina bloqueia UVB de atingir a 7-DHC e limita a produção da vitamina D3, 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).

Entretanto, apesar de a principal forma de absorção da vitamina D ser a exposição solar, ela também pode ser obtida na dieta. A maioria dos alimentos contém pouca vitamina D (com exceção de peixes gordurosos), a menos que sejam fortificados. Em peixes, a forma da vitamina presente é a D3, enquanto a usada para fortificação é frequentemente a forma D2 (ergocalciferol), a qual é produzida pela irradiação UVB do ergosterol em plantas e fungos, como os cogumelos, diferindo da D3 por ter ligação dupla entre C22 e C23 e um grupo metil em C24 na cadeia lateral, essas diferenças resultam em eliminação mais rápida da D2 na circulação e limitam sua conversão a 25 hidroxivitamina D (25OHD). Portanto, a menos que seja administrado diariamente, a suplementação de D2 não resulta em um nível sanguíneo tão alto de 25OHD quanto quantidades comparáveis de D3 (BIKLE, 2014).

Como a 25OHD3 é a principal forma circulante de vitamina D3 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, sendo potencialmente um biomarcador para seus muitos efeitos pleiotrópicos (JONES, 2013).

Figura 1: Representação esquemática da síntese cutânea de vitamina D



Fonte: Ribeiro, Tavares e Luís, 2013.

3.2. Sistema imunológico

O sistema imunológico é o sistema corporal responsável por realizar a luta contra doenças, uma vez que reconhece e ataca moléculas estranhas específicas e destrói os patógenos com uma eficácia cada vez maior a cada nova exposição. Este sistema está centralizado nas células de defesa principais chamadas linfócitos, que são encontrados nos órgãos linfáticos, que incluem a medula óssea, os linfonodos, o baço, as tonsilas e os nódulos linfáticos agregados no intestino delgado e no apêndice (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

Os microrganismos infecciosos que ultrapassam as barreiras da pele afetam o tecido conjuntivo subjacente, desencadeando uma resposta inflamatória, sendo atraídos por macrófagos e linfócitos (leucócitos do sistema imune). Nesse sentido, cada linfócito reconhece e age contra uma molécula estranha específica, chamadas de antígeno. A maioria dos antígenos consiste em proteínas ou glicoproteínas nas membranas plasmáticas, paredes celulares ou proteínas secretadas por células estranhas de células (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

As duas classes principais de linfócitos — células T e células B — atacam antígenos de maneiras diferentes. As células T ligam-se aos antígenos que são apresentados por proteínas especiais que ocorrem apenas nas membranas das células eucarióticas, reconhecendo e respondendo a todas as células que possuem proteínas alteradas (antigênicas) em suas superfícies. Desse modo, as células T rejeitam órgãos transplantados, destroem as próprias células que foram infectadas

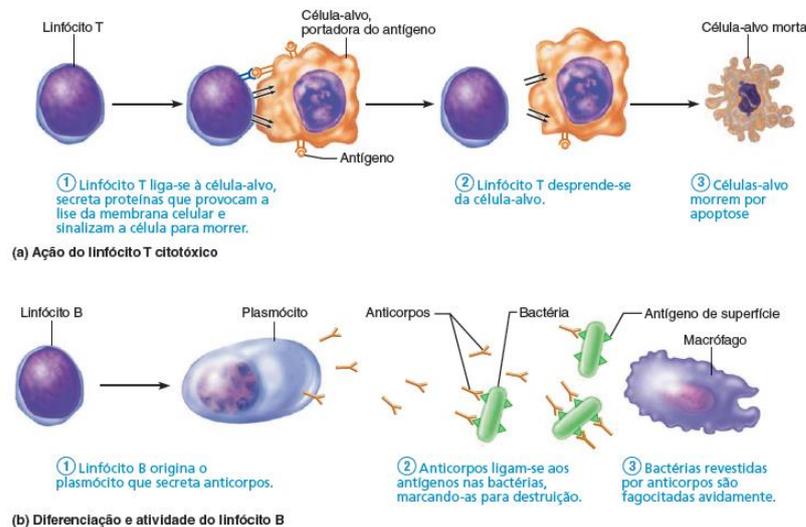
com vírus ou outros patógenos e matam algumas células cancerosas (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

As células B, por outro lado, diferenciam -se em plasmócitos que secretam anticorpos (proteínas que se ligam a antígenos específicos e os marcam para destruição), tornando-os, mais reconhecíveis para as células fagocíticas. Dessa maneira, as células B “marcam” as células para destruição pelos macrófagos (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

Em relação a parte estrutural, linfócitos T e B não podem ser diferenciados, nem mesmo por meio de microscópio eletrônico. Esses linfócitos percorrem continuamente as correntes sanguínea e linfática para chegar aos tecidos conjuntivos infectados no corpo inteiro, a fim de combater a infecção. Essa movimentação repetida dos linfócitos ativados entre os vasos circulatórios e os tecidos conjuntivos, chamada recirculação, assegura que os linfócitos cheguem rapidamente aos locais de infecção (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

A figura 2 representa a ação do linfócito T e B:

Figura 2 – Ação do linfócito T e linfócito B.



Fonte: Marieb; Wilhelm; Mallat, 2014.

Há, ainda, uma terceira classe de linfócitos, as células destruidoras naturais (células naturais *killer* — NK), as quais não reconhecem antígenos específicos, agindo quando detectam a falta das “próprias” moléculas da superfície celular ou a presença de certos açúcares em uma célula-alvo. Depois, as células NK atacam rapidamente as células tumorais e as células infectadas com vírus, antes de a resposta imune ser

ativada, destruindo as células da mesma maneira que as células T citotóxicas, ou seja, provocando a sua lise (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

Os linfócitos imaturos passam por vários estágios antes de serem capazes de atacar antígenos, sendo a maioria durante a infância de um indivíduo, mas muitos também passam por esses estágios durante a vida adulta, sendo eles: 1) Origem na medula óssea vermelha, a partir das células-tronco linfáticas; 2) Alguns linfócitos saem da medula óssea e percorrem a corrente sanguínea até amadurecerem no timo e transformarem-se em linfócitos T, outros permanecem na medula óssea até amadurecerem e transformarem-se em linfócitos B. Nesse estágio também adquirem imunocompetência; 3) O jovem linfócito percorre a corrente sanguínea e se estabelece no tecido linfático; 4) No tecido linfático, o linfócito ingênuo pode se encontrar e ligar com seu antígeno específico, tornando-se totalmente ativado (adquire a capacidade para atacar seu antígeno); 5) O linfócito ativado prolifera rapidamente e produz linfócitos maduros que recirculam pelo corpo procurando os mesmos patógenos para atacar (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

3.3. Ação da vitamina D no sistema imunológico

A vitamina D apresenta efeitos imunomoduladores sobre as células do sistema imunológico, tais como regulação da diferenciação e ativação de linfócitos CD4, aumento do número e função das células T reguladoras, inibição *in vitro* da diferenciação de monócitos em células dendríticas, entre outras, traduzindo-se de maneira geral, em aumento da imunidade inata associada a uma regulação multifacetada da imunidade adquirida. Além disso, a literatura tem demonstrado uma relação entre a deficiência de vitamina D e a prevalência de algumas doenças autoimunes como: diabetes mellitus insulino-dependente, esclerose múltipla, doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide (AMADO, 2015). Entretanto, nem sempre está claro se a deficiência de vitamina D é a consequência da doença (BIZZARO *et al.*, 2017).

É relatado que a vitamina D age em distintos processos metabólicos, tais como regulação de magnésio, liberação de insulina e cálcio, o que pode estar associado a doenças autoimune. Ainda, é considerado componente fundamental na regulação e controle na imunidade inata e adaptativa (CÂMARA *et al.*, 2021).

Segundo Bostelmann *et al.* (2021) a Vitamina D é uma importante moduladora do sistema imunológico inato, sofrendo mediação pela expressão da enzima

CYP27B1 e do VDR (Vitamin D Receptor) pela maioria das células do sistema imunológico, ou seja, células do sistema imunológico têm a capacidade de ativar a Vitamina D, transformando-a em Calcitriol, que, por sua vez, se ligará ao VDR, promovendo uma cascata de reações. Ainda, acontece aumento da expressão da enzima CYP27B1 e do VDR, mediante a ativação dos receptores TLR-1 e TLR-2 por patógenos. Ademais, a enzima CYP27B1, que converte a Vitamina D em sua forma ativa (1,25(OH)₂D), tem sua expressão aumentada com a ativação do TLR-2 em macrófagos. Isso tudo demonstra que a vitamina D exerce um importante papel de potencializador da resposta imunológica inata, induzindo a diferenciação de monócitos, e promovendo aumento de sua atividade fagocitária e antimicrobiana.

Já em relação ao sistema imunológico adaptativo, é relatado que o calcitriol pode diminuir a capacidade de apresentação de antígenos por meio do bloqueio da maturação destas células, que ocorre devido a supressão da transcrição do fator relB. Ainda, o Calcitriol pode também aumentar a expressão dos receptores de membrana CCL22 das células que estão associadas à quimiotaxia de Linfócitos T de atividade tolerogênica. Ainda, a vitamina D pode, ainda, atuar diretamente sobre a atividade dos Linfócitos, promovendo sempre uma resposta imunológica tolerogênica. Já em relação aos linfócitos B, a vitamina D possui a capacidade de diminuir a diferenciação dos Plasmócitos e de células de memória. Ou seja, a vitamina D possui a capacidade de estimular uma resposta imunológica adaptativa tolerogênica (BOSTELMANN *et al.*, 2021).

Nesse sentido, é relatado que há importantes interações entre a vitamina D e as células do sistema imunológico inato e adaptativo, desempenhando processos que parecem ser essenciais para a função imunológica normal e, portanto, níveis de vitamina D prejudicados ou insuficientes podem levar à desregulação das respostas imunológicas (PRIETL *et al.*, 2013).

Segundo Cutolo e Otsa (2008), os pacientes com lúpus têm múltiplos fatores de risco para deficiência de vitamina D, bem como a gravidade da doença parece estar correlacionada com níveis séricos mais baixos de vitamina D. Assim, tratar essa deficiência vitamínica pode ser particularmente importante em pacientes com lúpus, em vista dos possíveis efeitos imunomoduladores exercidos pela vitamina D.

De acordo com Bizzaro e Shoenfeld (2015), ao avaliar a relação entre vitamina D e doença autoimune da tireoide, 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 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, outros estudos encontraram apenas uma correlação fraca entre a vitamina D e a doença autoimune da tireoide, sugerindo que mais pesquisas seriam necessárias para se obter maior clareza entre essa associação.

Segundo Mathieu (2015), há relação entre a deficiência de vitamina D 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, devendo-se evitar a deficiência de vitamina D em indivíduos com risco de desenvolver diabetes melitus tipo 1 e tipo 2.

Segundo Bizzaro *et al.* (2017) 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 autoimunes.

Uma revisão sistemática realizada por Hufnaql e Jensen-Jarolim (2018) avaliou o impacto múltiplo das vitaminas A e D nas respostas das células imunológicas relacionadas a alergias. Os autores observaram que estudos com animais fornecem evidências de que essas vitaminas podem ajudar a controlar a alergia, sugerindo mais estudos randomizados controlados em humanos para sustentar o potencial dessas vitaminas e seus metabólitos na prevenção ou terapia de doenças alérgicas.

De acordo com Nikiphorou, Uksila e Sokka (2018), os quais avaliaram os níveis de 25OHD em 3.203 pacientes com faixa etária de 15 a 91 anos, com diagnósticos incluindo artrite reumatoide, artralgia/mialgia não especificada e doenças dos tecidos conjuntivos. Os autores observaram que a proporção de pacientes com deficiência de 25OHD no estudo foi relativamente baixa, os pacientes mais velhos tinham níveis de 25OHD consideravelmente mais elevados em comparação com os pacientes mais jovens, menor exercício físico e maior IMC foram associados a maior risco de deficiência, apoiando o benefício de estratégias para ajudar a minimizar o risco de deficiência de 25OHD.

A revisão sistemática de Illescas-Montes *et al.* (2019) mostrou 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.

Uma revisão realizada por Martins e Oliveira (2020) objetivou descrever o papel fisiológico dos micronutrientes zinco e vitamina D e o possível benefício do uso de suplementação para a melhora da imunidade na prevenção e tratamento da covid-19. Os autores evidenciaram que vitamina D e o zinco são dois micronutrientes que exercem funções imunomoduladoras e anti-inflamatórias com benefícios em infecções virais, entretanto, a eficácia da sua suplementação para a melhora da imunidade na prevenção e tratamento da covid-19 ainda não havia sido demonstrada até então.

O estudo de Moura e Berrondo (2020) revisou a literatura com objetivo de relacionar os níveis séricos de vitamina D com a qualidade de vida em indivíduos portadores de doenças autoimunes e evidenciaram que a vitamina D tem um papel importante na regulação do sistema imunológico e, provavelmente, na prevenção das doenças imunomediadas, bem como a suplementação de vitamina D em pacientes portadores de doenças autoimune demonstrou efeito imunomodulador podendo agir com efeito remissor sobre essas patologias, o que em tese proporcionaria maior qualidade de vida aos pacientes.

Segundo Rodrigues e Fonseca (2021), os quais revisaram a literatura para avaliar as formas da atuação da Vitamina D em relação ao sistema imunológico e concluíram que a vitamina D possui enzimas metabolizadoras que adentram em diversos tipos celulares, principalmente as células do sistema imunológico, desempenhando uma função de imunomoduladora, podendo sua deficiência gerar diminuição de anticorpos humorais e da superfície de mucosas, da imunidade celular, da capacidade bactericida de fagócitos, da produção de complemento, do número total de linfócitos, do equilíbrio dos subtipos de linfócitos T e dos mecanismos inespecíficos de defesa.

De acordo com Takahashi *et al.* (2021), observado em sua revisão de literatura, uma suplementação adequada da vitamina D, principalmente no período pré-natal, juventude e durante a senilidade, têm capacidade de reduzir riscos no desenvolvimento da esclerose múltipla, uma vez que diversos estudos demonstram uma notável relação entre a hipovitaminose D e a etiopatogênese da esclerose múltipla.

Segundo Menezes *et al.* (2021), os quais objetivaram descrever a importância da vitamina D para o sistema imunológico, bem como sua atuação na prevenção de

doenças autoimunes por meio de uma revisão integrativa e concluíram que há uma evidente relação entre a deficiência de vitamina D e a prevalência de algumas doenças autoimunes.

De acordo com Bizuti *et al.* (2022), os quais analisaram a contribuição do exercício físico e manutenção e/ou suplementação de vitamina D para o fortalecimento do sistema imunológico contra infecções virais, dentre elas, a COVID-19, por meio de uma revisão de literatura e evidenciaram que a prática regular de atividade física de intensidade moderada é responsável por promover a redução das concentrações de citocinas pró-inflamatórias, além de desencadear o aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias. Além disso, os autores relataram que a hipovitaminose D predispõe ao desenvolvimento de doenças crônicas e infecções, assim, em pacientes acometidos pela COVID-19, a manutenção dos níveis de vitamina D contribui significativamente para a prevenção da “tempestade de citocinas”.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados apresentados, pode-se concluir que a vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, a qual é adquirida pelo corpo principalmente pela exposição à luz solar. A vitamina D pode influenciar no sistema imunológico, regulando células de defesa importantes no corpo, como linfócitos e células T reguladoras. Dessa forma, a literatura demonstra que baixos níveis de vitamina D estão relacionados ao desenvolvimento de doenças autoimunes, tais como lúpus, doença autoimune da tireoide, diabetes melitus, alergias, esclerose múltipla, entre outras. Além disso, foi evidenciado que sua suplementação pode auxiliar no tratamento e prevenção de tais doenças, bem como fortalecer o sistema imune, auxiliando no tratamento de outras doenças infecciosas, como a COVID-19.

REFERÊNCIAS

- AMADO, E.T. Vitamina D associada ao sistema imunológico. **Cadernos de Artigos Científicos e Resumos Expandidos**, v. 1, n. 4, 2016.
- ANJOS, M. R. M. et. al. A relação dos micronutrientes e sistema imune. **Revista Campo do Saber**, Cabedelo – Paraíba, v.3, n.3, p.5-12, nov/dez. de 2017.
- BIASEBETTI, M.B.C.; RODRIGUES, I.D.; MAZUR, C.E. Relação do consumo de vitaminas e minerais com o sistema imunitário: Uma Breve Revisão. **Visão Acadêmica**, Curitiba - Paraná, v.19, n.1, p.447-452, mai. de 2018.
- BIKLE, D.D. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. **Chemistry & Biology**, v. 21, n. 3, p. 319-329, 2014.
- BIZUTI, M.R. et al. Influence of exercise and vitamin D on the immune system against Covid-19: an integrative review of current literature. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 477, n. 6, p. 1725-1737, 2022.
- 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.
- BOSTELMANN, M.; D'AMORE, B.; CARVALHO, M.C.; SANTOS, V.R.H.; BELLA, L.M. Função moduladora da vitamina d nos sistemas imunológico e renina-angiotensina-aldosterona na prevenção e tratamento coadjuvante da covid-19. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 4, n.2, E1502021, p. 1-8, 2021
- CÂMARA, J.L.; VILAS BOAS, R.R.; NASCIMENTO NETO, L.F.C.; DOS SANTOS, S.D.G. Vitamina D: uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 5904-5920, 2021.
- 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.
- CUTOLO, M.; OTSA, K. Vitamin D, immunity and lupus. **Lupus**, v. 17, p. 6-10, 2008.
- 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
- 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.
- 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 D₂, vitamin D₃, and vitamin D analogs. **Annual Review of Nutrition**, v. 33, p. 23-44, 2013.

- MARRIEB, E.N.; WILHELM, P.B.; MALLATT, J. **Anatomia Humana**. 7 ed. Editora Pearson Education, 2014.
- MARTINS, M.C.C.; OLIVEIRA, A.S.S.S. Zinco, vitamina D e sistema imune: papel na infecção pelo novo coronavírus. **Revista da FAESF**, v. 4. Número especial COVID 19, p. 16-27, 2020.
- MATHIEU, C. Vitamin D and diabetes: Where do we stand? **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 108, n. 2, p. 201-209, 2015.
- MENEZES, A.M.; DOS SANTOS, E.C.; OTONI, G.C.; FERREIRA, J.C.S. A importância da manutenção dos níveis de vitamina D para o sistema imunológico. **Research, Society and Development**, v.10, n.12, e284101220453, 2021.
- MOURA, A.A.; BERRONDO, R.E. **A insuficiência da vitamina D nos pacientes portadores de doenças autoimunes e o impacto na qualidade de vida**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição), Centro Universitário de Brasília, 2020.
- 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.
- 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.
- PRIETL, B.; TREIBER, G.; PIEBER, T.R.; AMREIN, K. Vitamin D and immune function. **Nutrients**, v. 5, n.5, p. 2502-2521, 2013.
- RIBEIRO, C.; TAVARES, B.; LUÍS, A.S. Vitamina D e asma brônquica. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 21, n. 2, p. 81-89, 2013.
- RODRIGUES, C.P.F.; FONSECA, L.F.R. O papel da vitamina D no sistema imunológico e suas implicações na imunidade inata e adquirida. **Revista Conjecturas**, v. 19, n. 1, 2021.
- TAKAHASHI, V.T.; ROCHA, S.H.D.N.; TAVEIRA, J.V.R.B.; PENA, H.C. Tratamento complementar da esclerose múltipla com vitamina D. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, 41066-41086, 2021.

ANEXOS**ANEXO 1 – DECLARAÇÃO DE AUTORIA****DECLARAÇÃO DE AUTORIA**

Declaro para os devidos fins que eu, Andressa Juliana Pahl RG:10.785.566-1 – SSP-PR, e Gislaine Aparecida Purcino RG: 10.400.148-3 – SSP-PR, alunas do Curso de Farmácia – Modalidade de Educação à distância – Metodologia Semipresencial na Unipar – Universidade Paranaense da Unidade de Toledo-PR, somos autoras do trabalho intitulado: “**VITAMINA D NO SISTEMA IMUNOLÓGICO: REVISÃO DE LITERATURA**”, que agora iremos submeter à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia.

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



Andressa Juliane Pahl
Assinatura digital



Gislaine Aparecida Purcino
Assinatura digital