

10 ANÁLISE DO PAPEL DA VITAMINA D COMO IMUNOMODULADOR EM DOENÇAS INFECCIOSAS E INFLAMATÓRIAS

► **Marcella Andersen Guedes Magalhães**

Especialista em clínica médica pela HUCF

 ORCID: 0009-0004-4656-778X

► **Karla Suzany Oliveira de Andrade**

Médica formada pela Faculdade Baiana de Medicina e saúde pública

► **Ana Carolina Do Ó Tejo**

Pós-graduada em nutrição clínica, estética e funcional pela unifip

 ORCID: 0000-0002-0185-7239

► **Ahirlan Silva de Castro**

Mestre em Ciências da Saúde promovido pela Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal do Maranhão

 ORCID: 0000-0003-1954-289X

RESUMO

INTRODUÇÃO: A vitamina D, tradicionalmente conhecida por seu papel na saúde óssea e na manutenção do cálcio, tem atraído crescente atenção científica devido às suas funções no sistema imunológico. Além de regular o metabolismo ósseo, a vitamina D influencia processos imunológicos complexos, afetando tanto a imunidade inata quanto a adaptativa. **OBJETIVO:** Examinar a função da vitamina D como um imunomodulador em condições infecciosas e inflamatórias. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, a seleção dos estudos foi efetuada mediante uma busca nas seguintes bases de dados: PubMed, Scielo e Google Scholar. Os critérios de inclusão abrangeram trabalhos publicados nos últimos 8 anos, nos idiomas inglês, português e espanhol, que explorassem o tema proposto e estivessem disponíveis na íntegra e de forma gratuita, por outro lado estudos que estivessem duplicados e não atendessem aos critérios de inclusão foram excluídos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os resultados desta revisão demonstram que a vitamina D exerce uma função essencial como imunomoduladora em diversas situações infecciosas e inflamatórias. Pesquisas sugerem que os níveis adequados dessa vitamina estão associados à redução da frequência de infecções respiratórias agudas, além de contribuir para a redução da gravidade e do tempo de duração dessas infecções. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Apesar das evidências que indicam benefícios na

prevenção e tratamento de doenças infecciosas e inflamatórias, ainda existem lacunas no entendimento, principalmente em relação às doses ideais e seus efeitos em diferentes grupos populacionais.

PALAVRAS-CHAVES: Vitamina D; Imunomodulação; Doenças infecciosas; Doenças inflamatórias; Sistema imunológico.

10 ANALYSIS OF THE ROLE OF VITAMIN D AS AN IMMUNOMODULATOR IN INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES

ABSTRACT

INTRODUCTION: Vitamin D, traditionally known for its role in bone health and calcium maintenance, has attracted increasing scientific attention due to its functions in the immune system. In addition to regulating bone metabolism, vitamin D influences complex immunological processes, affecting both innate and adaptive immunity. **OBJECTIVE:** To examine the function of vitamin D as an immunomodulator in infectious and inflammatory conditions. **METHODOLOGY:** This is a narrative review of the literature; studies were selected by searching the following databases: PubMed, Scielo, and Google Scholar. Inclusion criteria included studies published in the last 8 years, in English, Portuguese, and Spanish, that explored the proposed theme and were available in full and free of charge. On the other hand, studies that were duplicated and did not meet the inclusion criteria were excluded. **RESULTS AND DISCUSSION:** The results of this review demonstrate that vitamin D plays an essential role as an immunomodulator in several infectious and inflammatory situations. Research suggests that adequate levels of this vitamin are associated with a reduction in the frequency of acute respiratory infections, in addition to contributing to a reduction in the severity and duration of these infections. **FINAL CONSIDERATIONS:** Despite the evidence indicating benefits in the prevention and treatment of infectious and inflammatory diseases, there are still gaps in understanding, especially in relation to the ideal doses and their effects on different population groups.

KEYWORDS: Vitamin D; Immunomodulation; Infectious diseases; Inflammatory diseases; Immune system.

INTRODUÇÃO

A vitamina D, tradicionalmente conhecida por seu papel na saúde óssea e na manutenção do cálcio, tem atraído crescente atenção científica devido às suas funções no sistema imunológico. Além de regular o metabolismo ósseo, a vitamina D influencia processos imunológicos complexos, afetando tanto a imunidade inata quanto a adaptativa. A descoberta de receptores de vitamina D em células do sistema imunológico, como linfócitos T e B, macrófagos e células dendríticas, destaca sua importância na modulação da resposta imune (Brito *et al.*, 2017).

Nas últimas décadas, uma série de evidências acumuladas indica que a falta de vitamina D está ligada a um aumento da susceptibilidade a infecções, além de estar relacionada a diversas doenças inflamatórias crônicas. A presença do receptor de vitamina D (VDR) e da enzima 1-alfa-hidroxilase em células do sistema imunológico possibilita a conversão local da vitamina D em sua forma ativa, o calcitriol. Esse composto exerce importantes efeitos autócrinos e parácrinos na regulação da resposta imune, incluindo a modulação da produção de citocinas, a diferenciação de células T e a estimulação da atividade fagocítica (Miranda, 2017).

No âmbito das enfermidades infecciosas, a vitamina D tem sido alvo de investigações em relação a infecções respiratórias, tuberculose, HIV e hepatites virais, o que torna evidente que a manutenção de níveis adequados de vitamina D pode diminuir o risco de infecções respiratórias agudas, afetar a resposta imunológica ao *Mycobacterium tuberculosis* e influenciar a evolução da infecção pelo HIV. Esses efeitos estão associados à habilidade da vitamina D em promover a expressão de peptídeos antimicrobianos, como a catelicidina e a defensina, que são fundamentais na defesa do organismo (Teixeira *et al.*, 2018).

Além de seu papel nas infecções, a vitamina D desempenha uma função importante em condições inflamatórias crônicas, incluindo doenças autoimunes, diabetes tipo 1, esclerose múltipla, artrite reumatoide e doença inflamatória intestinal. Ela ajuda a regular a resposta imune adaptativa, inibindo a diferenciação de células Th1 e Th17 enquanto estimula a formação de células T reguladoras. Isso é essencial para controlar a inflamação crônica e evitar a ocorrência de processos autoimunes. Esses aspectos ressaltam o potencial da vitamina D como um complemento terapêutico em doenças inflamatórias (Teixeira *et al.*, 2018).

A conexão entre a vitamina D e o sistema imunológico é intrincada e composta por diversas facetas, englobando interações com fatores genéticos, ambientais e metabólicos. Variações nos genes que codificam o receptor de vitamina D (VDR) e nas enzimas responsáveis pelo metabolismo da vitamina D podem afetar a resposta imunológica de cada indivíduo e sua vulnerabilidade a doenças. Ademais, aspectos como a quantidade de exposição ao sol, a alimentação e o estado nutricional têm um impacto considerável nos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D, que é a principal forma da vitamina em circulação (Rodrigues *et al.*, 2021).

A insuficiência configura um desafio de saúde pública em escala global, impactando pessoas de várias idades e diferentes locais. Essa condição é especialmente comum entre aqueles que têm exposição limitada ao sol, pele mais escura, sobrepeso e entre pacientes com condições crônicas de saúde. A pandemia de COVID-19 destacou a importância da vitamina D na regulação da resposta imunológica, levando a estudos que exploram sua relação com a gravidade da infecção e os resultados clínicos (Retamoso, 2023).

Embora haja um número cada vez maior de evidências, persistem controvérsias acerca da função exata da suplementação de vitamina D na prevenção e tratamento de doenças infecciosas e inflamatórias. Variedades nos desenhos dos estudos, nas dosagens aplicadas, nos níveis iniciais de vitamina D dos participantes e nos resultados analisados geram resultados contraditórios. Portanto, a elucidação dos mecanismos envolvidos e a identificação de grupos de pacientes que poderiam se beneficiar mais da suplementação são campos de investigação em crescimento (Bomfim; Gonçalves 2020).

A análise da vitamina D como uma imunomoduladora demanda uma reflexão cuidadosa sobre as evidências existentes, levando em conta tanto pesquisas experimentais quanto clínicas. A exploração dos efeitos da vitamina D em modelos *in vitro* e *in vivo* revelou mecanismos moleculares significativos, enquanto os ensaios clínicos randomizados oferecem informações sobre sua efetividade e segurança em determinados contextos de doenças (Danylyuk, 2022).

A finalidade deste estudo é examinar a função da vitamina D como um imunomodulador em condições infecciosas e inflamatórias. Serão abordadas suas diferentes funções imunológicas, os mecanismos pelos quais atua, as evidências clínicas que existem atualmente e suas repercussões na prática médica. A revisão narrativa da literatura proporcionará uma visão ampla sobre as interações entre a vitamina D e o sistema imunológico, ressaltando tanto suas oportunidades quanto suas restrições no âmbito da saúde humana.

METODOLOGIA

Esse estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura com abordagem qualitativa a qual teve o intuito de examinar de forma crítica a importância da vitamina D como reguladora do sistema imunológico em contextos de doenças infecciosas e inflamatórias. A seleção dos estudos foi efetuada mediante uma busca sistemática em diversas bases de dados eletrônicas, como PubMed, Scielo e Google Scholar. Os critérios de inclusão abrangeram trabalhos publicados nos últimos 8 anos, nos idiomas inglês, português e espanhol, que explorassem o tema proposto e que não fossem duplicados, por outro lado, estudos que não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos.

A abordagem de pesquisa adotou uma mescla de termos controlados e palavras-chave, tais como "vitamina D", "imunomodulação", "doenças infecciosas", "doenças inflamatórias", e "sistema imunológico" empregando operadores booleanos como AND e OR para expandir o espectro dos resultados. Após a seleção dos artigos, foi feita uma triagem preliminar, com foco na análise dos títulos e resumos, seguida pela leitura completa dos documentos escolhidos, a fim de avaliar sua relevância e a qualidade metodológica.

A avaliação dos dados foi realizada de modo descritivo, ressaltando os principais resultados das pesquisas, os mecanismos imunológicos implicados, as evidências clínicas e as suas repercussões na prática médica. As informações foram estruturadas para facilitar a compreensão das interações entre a vitamina D e o sistema imunológico, levando em conta diversos contextos de doenças infecciosas e inflamatórias. Eventuais discrepâncias nos resultados das pesquisas foram abordadas à luz das limitações metodológicas, dos grupos de estudo e das variáveis analisadas, com o objetivo de oferecer uma visão crítica e abrangente sobre o assunto.

Além disso, foram identificados aspectos éticos concernentes ao emprego de dados de estudos já publicados, assegurando a integridade científica e o respeito pelas fontes originais. Esta revisão não envolveu a realização de pesquisas diretas com seres humanos ou animais, o que dispensa a necessidade de aprovação por comitês éticos. A metodologia utilizada busca assegurar a solidez da análise e a credibilidade das conclusões obtidas, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento sobre a função da vitamina D na modulação da resposta imunológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão narrativa demonstram que a vitamina D exerce uma função essencial como imunomoduladora em diversas situações infecciosas e inflamatórias. Pesquisas sugerem que os níveis adequados dessa vitamina estão associados à redução da frequência de infecções respiratórias agudas, como gripes e resfriados, além de contribuir para a redução da gravidade e do tempo de duração dessas infecções. O papel da vitamina D na estimulação da produção de peptídeos antimicrobianos, como a catelicidina, fortalece a resposta imune inata, proporcionando uma defesa mais eficiente contra patógenos (Quemel *et al.*, 2021). Além disso, a deficiência de vitamina D tem sido relacionada ao aumento da suscetibilidade a infecções bacterianas e virais, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e pacientes imunocomprometidos.

No contexto da tuberculose, há evidências de que a suplementação de vitamina D pode fortalecer a resposta imunológica, embora os resultados dos estudos clínicos apresentem variações significativas. Enquanto algumas pesquisas indicam benefícios expressivos na redução da carga bacteriana e na recuperação da conversão de culturas, outros estudos não identificam efeitos significativos. Essa divergência pode ser explicada por fatores como a variabilidade genética, o estado nutricional dos indivíduos e a dosagem de vitamina D administrada. Além disso, investigações recentes sugerem que uma resposta à suplementação pode depender da fase da infecção, sendo mais eficaz em estágios iniciais da doença (Cardoso, 2021).

Em relação às doenças inflamatórias crônicas, a vitamina D tem sido amplamente estudada devido ao seu potencial imunomodulador. Em condições como esclerose múltipla, artrite reumatóide e doenças inflamatórias intestinais, sua ação na modulação da resposta imunológica adaptativa tem sido destacada. O prevenção da atividade das células Th1 e Th17, aliada ao aumento das células T reguladoras, contribui para a redução da inflamação e controle da autoimunidade (Pereira, 2018). Além disso, alguns estudos sugerem que a vitamina D pode atuar na modulação do eixo intestino-microbiota-imunidade, influenciando a composição da microbiota intestinal e diminuindo a permeabilidade intestinal, um fator crucial no desenvolvimento de doenças autoimunes.

A pandemia de COVID-19 reforçou ainda mais o interesse sobre o papel imunomodulador da vitamina D. Estudos observacionais apontaram uma associação entre a deficiência dessa vitamina e piores resultados clínicos, incluindo maiores taxas de hospitalização, necessidade de ventilação mecânica e aumento da mortalidade. Algumas pesquisas mostram que indivíduos com níveis adequados de vitamina D apresentam

menor lesão sistêmica e uma resposta imunológica mais eficiente contra o SARS-CoV-2. No entanto, apesar dessa restrição, ainda são necessários ensaios clínicos robustos para determinar com precisão os benefícios da suplementação no contexto da COVID-19. Fatores como a idade, a presença de comorbidades e a resposta individual à suplementação podem influenciar os estágios clínicos e devem ser levados em consideração (Moreira *et al.*, 2020).

Além das doenças infecciosas e autoimunes, a vitamina D também tem sido estudada no contexto de distúrbios metabólicos e cardiovasculares. Estudos sugerem que níveis insuficientes de vitamina podem estar associados a um maior risco de resistência à insulina, obesidade e dislipidemia. Além disso, a deficiência de vitamina D pode contribuir para o desenvolvimento de hipertensão arterial e aumento do risco cardiovascular devido ao seu efeito na regulação da inflamação e na homeostase do cálcio. Embora os mecanismos exatos ainda não estejam totalmente elucidados, há evidências de que a suplementação pode ter um papel adjuvante na prevenção e manejo de doenças metabólicas e cardiovasculares (Ferreira *et al.*, 2024). Para facilitar a compreensão dos efeitos da vitamina D em diferentes condições clínicas, o Quadro 1 apresenta uma síntese das principais evidências disponíveis na literatura.

Quadro 1 – Efeito da Vitamina D em Diferentes Condições Clínicas

CONDIÇÃO CLÍNICA	EFEITO DA VITAMINA D	REFERÊNCIAS
Infecções Respiratórias Agudas	Redução da gravidade e tempo de duração das infecções; estímulo à produção de peptídeos antimicrobianos.	Quemel <i>et al.</i> , 2021
Tuberculose	Fortalecimento da resposta imunológica, com variabilidade nos resultados dos estudos clínicos.	Cardoso, 2021
Doenças Inflamatórias Crônicas	Modulação da resposta imunológica adaptativa; redução da inflamação e controle da autoimunidade.	Pereira, 2018
COVID-19	Associação entre deficiência de vitamina D e maior gravidade da doença; necessidade de mais ensaios clínicos.	Moreira <i>et al.</i> , 2020

Fonte: Elaborado pelos autores, com base em Quemel *et al.*, 2021; Cardoso, 2021; Pereira, 2018; Moreira *et al.*, 2020.

Diante dessas evidências, torna-se evidente que, embora a vitamina D desempenhe um papel crucial na regulação do sistema imunológico, ainda há incertezas quanto às doses ideais para diferentes condições clínicas. As divergências metodológicas entre os estudos, incluindo variações nas doses administradas, critérios para definição de deficiência e parâmetros avaliados, dificultam a formulação de diretrizes uniformes. A resposta à suplementação pode ser influenciada por fatores genéticos e ambientais, ressaltando a necessidade de abordagens mais individualizadas (Ferreira *et al.*, 2024)

A análise desses resultados enfatizou a importância de considerar a vitamina D não apenas como um nutriente essencial para a saúde óssea, mas também como um elemento-chave na imunidade e na resposta inflamatória. Compreender melhor seus mecanismos imunomoduladores podem abrir novas perspectivas para

a prevenção e tratamento de doenças infecciosas, inflamatórias e metabólicas, reforçando seu potencial como adjuvante terapêutico em diversos cenários clínicos (Pereira *et al.*, 2024).

De maneira geral, a vitamina D se destaca como um fator crucial na interação entre nutrição e sistema imunológico. Embora avanços tenham sido aprimorados, ainda há lacunas no conhecimento, especialmente no que diz respeito à definição dos níveis ideais para a saúde imunológica e à eficácia da suplementação em especificações específicas. O aprofundamento dessas questões poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública mais eficazes, com o objetivo de reduzir a incidência global de doenças infecciosas, inflamatórias e metabólicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se afirmar que a vitamina D desempenha um papel crucial como um imunomodulador, afetando tanto a imunidade inata quanto a adaptativa. Suas funções incluem a promoção de peptídeos antimicrobianos, a regulação da produção de citocinas e a modulação da atividade das células do sistema imunológico, o que auxilia na defesa contra patógenos e no controle da inflamação crônica. Apesar das evidências que indicam benefícios na prevenção e tratamento de doenças infecciosas e inflamatórias, ainda existem lacunas no entendimento, principalmente em relação às doses ideais e seus efeitos em diferentes grupos populacionais.

Por isso, sugere-se a condução de novos estudos clínicos randomizados e controlados que possam esclarecer o efeito da suplementação de vitamina D em situações particulares e definir diretrizes precisas para sua aplicação na prática médica. O progresso nessa área pode levar a estratégias terapêuticas mais eficientes, ajudando na promoção da saúde pública em nível global.

REFERÊNCIAS

BOMFIM, José Henrique Gialongo Gonçalves; GONÇALVES, Juliana da Silveira. Suplementos alimentares, imunidade e COVID-19: qual a evidência? **VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde**, Rio Grande, v. 32, n. 1, p. 10–21, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/vittalle.v32i1.11282>.

BRITO, Bárbara Bernadete Oliveira de *et al.* Vitamina D: relação com a imunidade e prevalência de doenças. **Journal of Medicine and Health Promotion**, Paraíba, v. 2, n. 2, p. 598-608, abr./jul. 2017. Disponível em: <http://jmhp.fiponline.edu.br/pdf/cliente=13-7c54c1aee767b54e1b67283ef65a88b6.pdf>cardo

CARDOSO, Ângela Rodrigues. Vitamina D no combate às infeções. 2021. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – **Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa**, Lisboa, 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10451/57975>.

DANYLYUK, Maryna Ihorivna. Importância clínica da vitamina D. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – **Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa**, Lisboa, 2022. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10451/57975>.

FERREIRA, Maria Isabelly Araújo *et al.* A deficiência de vitamina D relacionada ao desenvolvimento de doenças autoimunes: um estudo bibliométrico. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 9, p. 1690–1708, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p1690-1708>.

MIRANDA, Daniele da Conceição. Deficiência de vitamina D em adultos. 2017. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – **Anhanguera Educacional**, Niterói, 2017. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/51229>.

MOREIRA, Thiago Poss *et al.* Efeitos da vitamina D na prevenção e tratamento da COVID-19: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i12.11174>.

PEREIRA, André Rosas. Vitamina D: mecanismos pleiotrópicos na homeostase. 2018. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – **Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra**, Coimbra, 2018. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10316/82642>.

QUEMEL, Gleicy Kelly China *et al.* The role of vitamin D in immunity and coronavirus infection: A literature review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16296>. Acesso em:

RODRIGUES, Carla Pereira Fiuza *et al.* O papel da vitamina D no sistema imunológico e suas implicações na imunidade inata e adquirida. **Interação**, v. 21, n. 1, p. 249–269, mar. 2021. DOI: 10.53660/inter-150-s308.

RETAMOSO, Vanessa Rosa. Polimorfismo BSMI (RS 1544410) na expressão do gene do receptor da vitamina D e sua relação com a autodeclaração de cor da pele. 2023. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – **Universidade Federal do Pampa**, Uruguaiana, 2023. Disponível em: <https://repositorio.unipampa.edu.br/jspui/handle/rii/8701>.

TEIXEIRA, Henrique Couto *et al.* Efeitos contrastantes da vitamina D sobre a resposta imune inata e adquirida e seu impacto na recuperação da tuberculose. **HU Revista**, vol. 44, n. 3, 2018, p. 369–378. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/334561918_Efeitos_contrastantes_da_vitamina_D_sobre_a_resposta_imune_inata_e_adquirida_e_seu_impacto_na_recuperacao_da_tuberculose.