



As duas faces da vitamina D como terapia adjuvante na COVID-19

Erivan de Souza Oliveira¹
Marcela Feitosa Matos²
Olga Samara Silva Cavalcante¹
João Victor Costa Silvestre³
Dayane Estephne Matos de Souza⁴
Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais¹

No final do ano de 2019 em Wuhan, província de Hubei, China, surgiu o primeiro caso de covid-19, causada pelo agente etiológico denominado de síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), que rapidamente se espalhou por diversos países do mundo [1-3].

Atualmente, na literatura existem vários estudos que informam que a vitamina D pode reduzir as taxas de replicação viral e a concentração de citocinas pró-inflamatórias, através mecanismos relacionados a estimulação de defensinas e catelicidinas [4-6].

Ressalta-se que a vitamina D é uma vitamina lipossolúvel encontrada em alimentos, como por exemplo, salmão, cogumelos, sardinhas, ovos, iogurte, fígado de boi e ostras. Também é produzida pelo sistema endógeno, quando os raios ultravioletas da luz solar atingem a pele e desencadeiam a síntese da vitamina D. Existem também, diversos alimentos que possuem a adição de vitamina D, além da suplementação dietética [7]. Essa vitamina está envolvida na regulação do crescimento e diferenciação celular, e pode prevenir a proliferação e as metástases de células cancerígenas [8].

Vale salientar que em alimentos enriquecidos e

suplementos dietéticos, a vitamina D é disponível em duas formas, a forma de vitamina D₂, denominada ergocalcidiol, fabricada pela radiação ultravioleta do ergosterol em fungos e a vitamina D₃, denominada colecalciferol, fabricada pela irradiação do 7-desidrocolesterol da lanolina e a conversão química do colesterol, ambas as formas são equivalentes, porém em altas doses a vitamina D₂ é menos potente que a D₃ [9,10].

Diversas pesquisas mostram que a hipovitaminose de vitamina D pode comprometer o metabolismo ósseo, causar o desenvolvimento de doenças metabólicas como diabetes mellitus, obesidade e hipertensão, além de complicações gestacionais [11-14]. Podendo também está associada ao aumento do risco de infecção respiratória viral aguda e pneumonia adquirida na comunidade [15]. Alguns estudos destacam resultados positivos na utilização dessa vitamina para o tratamento da covid-19 [14].

McCartney et al. [15] reporta que a utilização da vitamina D reduziu in vivo a expressão do receptor dipeptidil peptidase-4 (DPP-4/CD26) que possivelmente interage com o domínio S1 da glicoproteína espiga da covid-19. Eles ainda ressaltam que o uso da vitamina D pode diminuir as sequelas imunológicas causadas por interferon-gama 4 e a

¹Universidade de Fortaleza, Curso de Farmácia. Avenida Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, CEP: 60811-905, Fortaleza, Ceará, Brasil. Correspondência: erivan@edu.unifor.br.

²Universidade Estadual do Ceará, Nutricionista

³Graduado em Farmácia

⁴Graduanda em Enfermagem

Como citar este artigo / How to cite this article

Oliveira ES et al. As duas faces da vitamina D como terapia adjuvante na COVID-19. InterAm J Med Health 2020;3:e202003023.



a elevação persistente da interleucina 6. Os mesmos informam que não foi encontrado na literatura evidências que demonstrem que a suplementação de vitamina D em doses de 20 a 50 microgramas por dia apresentem efeitos adversos.

Grant et al. [14] destaca que através de diversos mecanismos, a vitamina D pode reduzir o risco de infecções virais e a deficiência dessa vitamina pode contribuir para a síndrome do desconforto respiratório agudo. Os mesmos sugerem que para a prevenção de infecção e disseminação principalmente da covid-19 devem fazer o uso de 10.000 Unidades Internacionais (UI) por dia de vitamina D3 por algumas semanas para aumentar rapidamente as concentrações de 25-hidróxi-vitamina D, seguidas por 5000 UI/dia. Os mesmos indicam que para o tratamento da covid-19, deve-se utilizar doses mais altas de vitamina D3. Entretanto, através desta observação, vale mencionar que a maioria dos ensaios clínicos não relataram a redução significativa da proliferação do SARS-CoV-2 com a suplementação de vitamina D.

Greiller et al. [16] ressalta que na cultura de células epiteliais respiratórias humanas in vitro a vitamina D modulou a expressão e secreção do interferon tipo 1, quimiocinas incluindo CXCL8 e CXCL10 e citocinas pró-inflamatórias, como TNF e IL-6. No entanto, eles sugerem a realização de mais estudos que possam esclarecer os efeitos dos metabólitos da vitamina D contra a replicação viral.

Segundo Wimalawansa [17] os pacientes que possuem deficiência de micronutrientes, principalmente aqueles com hipovitaminose D (visto a redução da produção de citocinas anti-inflamatórias), apresentam os maiores riscos de desenvolver doenças virais. Recomendando, desta forma, o uso de suplementos de vitamina D e/ou exposição ao sol do verão para aumentar as concentrações séricas de 25-hidróxi-vitamina D acima de 30 ng/mL para fortalecer o sistema imunológico. Ele ressalta ainda que para ocorrer efeitos adversos com uso da vitamina D é preciso utilizar doses superiores a 25.000 UI durante muitos meses ou tomar 1 milhão de UI diariamente por alguns dias.

Gasmi et al. [18] reporta que a suplementação com vitamina D é eficaz quando é utilizada antes do início da infecção do trato respiratório. No entanto, para o tratamento dos pacientes em risco de covid-19, é recomendado aumentar as concentrações de 25-hidróxi-vitamina D entre 40–60 ng/mL (100–150 nmol/L), considerando a utilização de 10.000 UI por dia de

vitamina D3 por durante algumas semanas com o objetivo aumentar rapidamente as concentrações, seguidas de 5000 UI/por dia.

Neste contexto, cabe mencionar que a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) informou que até o momento não existe, recomendação aprovada para a prescrição de suplementação de vitamina D visando efeitos além da saúde óssea. Ressalta ainda que a utilização de altas doses de colecalciferol, pode ser deletéria ao esqueleto, promover o aumento da reabsorção óssea e do risco de quedas e fraturas. Podendo também desencadear hipercalcemia (causar danos renais) e hipercalcúria [19].

Destaca-se que a grande parte da população se automedica com vitaminas e polivitamínicos, e o consumo desorientado vem crescendo rapidamente devido a facilidade de aquisição e principalmente por carência de informações. Entretanto, o uso excessivo desses medicamentos pode causar grandes agravos a saúde [20]. Ressalta-se que a hipervitaminose por vitamina D, pode se acumular no tecido adiposo e provocar efeitos tóxicos no organismo humano [21], tendo como manifestação mais frequente a calcinose, que consiste na extensa mineralização dos tecidos moles e artérias, podendo causar um comprometimento do sistema cardiovascular [22]. Já a hipovitaminose pode desencadear diversas patologias que podem ocasionar dores nos ossos e fraqueza muscular, por isso, deve ser levada em consideração no diagnóstico principalmente dos pacientes com covid-19, pois o diagnóstico diferencial pode melhorar o prognóstico dos pacientes [23].

A produção endógena e a síntese de vitamina D vai depender de diversos fatores, como estação do ano, hora do dia, cobertura das nuvens, poluição da atmosfera, quantidade de melanina da pele e a utilização de protetor solar [6,7,24]. Alguns estudos sugerem, que a exposição solar deve ocorrer de 5 a 30 minutos e por volta de 10 e 15 horas, no mínimo duas vezes por semana, sem o uso de protetor solar, pessoas que não realizam exposição devem incluir na sua alimentação boas fontes de vitamina D ou utilizar suplementação dietética para atingir os níveis recomendados de ingestão [25,26].

A recomendação da vitamina D para pessoas saudáveis varia de acordo com a faixa etária, crianças de 0 a 12 meses devem ingerir 10 mcg o que equivale 400 UI, pessoas de 1 a 70 anos o recomendado é 15 mcg ou 600 UI, maiores de 70 anos devem consumir 20 mcg ou 800 UI7. Existem grupos mais susceptíveis à deficiência

vitaminada D que merecem atenção redobrada, como por exemplo, pessoas que fazem o uso de anticonvulsivante, diuréticos, múltiplas medicações, hemodiálise e possui doenças crônicas não transmissíveis [27,30]. Ressalta-se que indivíduos que possuem doenças crônicas não transmissíveis e processos inflamatórios aumentados apresentam níveis séricos baixos de vitamina D e a suplementação dessa vitamina tem como objetivo aumentar a resposta celular imune e a expressão de genes referentes a moléculas antioxidantes, melhorando desta forma, a resposta imunológica. Ademais, tem patologias que comprometem a função hepática e renal que podem agravar ainda mais a deficiência de vitamina D.

Atualmente, só se tem falado mais sobre a hipovitaminose da vitamina D e sua suplementação, visto que estudos estão relatando benefícios da suplementação desta vitamina em relação a covid-19, mas não é disseminado o possível risco de uma hipervitaminose, esta falta de informação é considerada um risco para a saúde da população, pois grande parte das pessoas realizam a compra sem a prescrição de um profissional.

É de suma importância discutir o uso de medicamentos vitamínicos e polivitamínicos e sua possível toxicidade, pois atualmente o mundo vem enfrentando uma pandemia causada pelo SARS-CoV-2 e a procura por fármacos que melhorem a imunidade tem aumentado cada vez, surgindo, desta forma, a disseminação de informações equivocadas.

A exposição solar de acordo com as recomendações já citadas, mais uma dieta equilibrada e individualizada consegue fornecer todas as vitaminas, minerais em quantidade suficiente para a manutenção das diversas funções metabólicas do nosso organismo, a suplementação é indicada somente em casos específicos e deve ser analisada por profissionais habilitados. Quantidades insuficientes ou em excesso desses micronutrientes podem ocasionar manifestações patológicas relacionadas respectivamente hipovitaminose ou hipervitaminose. Vale ressaltar que existem medicamentos que aumentam o catabolismo da vitamina D (por exemplo, anticonvulsivantes, izoniazida, rifampicina e teofilina) por serem indutores enzimáticos.

Oliveira e Morais¹ destacam que os profissionais de saúde precisam avaliar cada paciente tendo em vista a fisiopatologia da doença e os fatores que podem prejudicar o tratamento dos pacientes.

É possível observar que os resultados obtidos não são unânimes ao definir a dose ideal de vitamina D para a

suplementação dos pacientes com covid-19. Sugere-se a realização de estudos clínicos adicionais que possam avaliar a eficácia e as concentrações ideais dessa vitamina para o tratamento (se possível) dos pacientes com SARS-CoV-2, pois a vitamina D não é isenta de efeitos adversos e uso inadequado pode ocasionar problemas gastrintestinais e metabólicos que podem agravar os sintomas da covid-19.

REFERÊNCIAS

- Oliveira ES, Morais ACLN. COVID-19: uma pandemia que alerta à população. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*. 2020;3:e202003008. doi: 10.31005/iajmh.v3i0.80
- Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients*. *The New England Journal of Medicine*. 2020. doi: 10.1056/NEJMc2001737
- Araújo-Filho JAB, Sawamura MVY, Costa AN, Cerri GG, Nomura CH. Pneumonia por COVID-19: qual o papel da imagem no diagnóstico?. *J Bras Pneumol*. 2020;46(2):e20200114. doi: 10.36416/1806-3756/e20200114
- Gasmi A, Noor S, Tippairote T, Dadar M, Menzel A, Bjørklund G. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Journal Pre-proof*. 2020. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108409>
- Herr C, Shaykhiev R, Bals R. The role of cathelicidin and defensins in pulmonary inflammatory diseases. *Expert Opin Biol Ther*. 2007; 7(9):1449-61. doi: 10.1517/14712598.7.9.1449.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academy Press, 2010.

8. Andrade PCO, Castro LS, Lambertucci MS, Lacerda MIPB, Araújo VPRJ, Bremm TAL, et al. Alimentação, fotoexposição e suplementação: influência nos níveis séricos de vitamina D. *Rev Med Minas Gerais*. 2015; 25(3): 432-437.
9. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020; 46:586–590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [homepage na internet]. People who are at higher risk for severe illness. [acesso em 07 de abril de 2020]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.htm>
11. BouillonR, OkamuraWH, NormanAW. Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev*. 1995; 16(2):200-57. doi: 10.1210/edrv-16-2-200
12. Cantorna MT, Mahon BD. D-hormone and the immune system. *J Rheumatol Suppl*. 2005; 76:11-20.
13. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004;89-90(1-5):387-92. doi: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.004.
14. Grant BM, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, Francês CB, Aliano JL, Bhattoa HP. Why vitamin D clinical trials should be based on 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018; 177:266-269. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.08.009.
15. McCartney DM, Byrne DG. Optimisation of Vitamin D Status for Enhanced Immuno-protection Against Covid-19. *Ir Med J*. 2020;113(4):58-61.
16. Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the Immune Response to Respiratory Viruses by Vitamin D. *Nutrients*. 2015;7(6):4240-70. doi: 10.3390/nu7064240.
17. Wimalawansa SJ. Global epidemic of coronavirus-covid-19: what can we do to minimize risks. *EJBPS*, 2020; 7(3): 432-438.
18. Gasmi A, Noor S, Tippairote T, Dadar M, Menzel A, Bjørklund G. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Journal Pre-proof*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108409>
19. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e da Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO) [homepage na internet]. Vitamina D e Covid-19 [acesso em 16 de abril 2020]. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/nota-de-esclarecimento-vitamina-d-e-covid-19/>
20. Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: en-tendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50(1):25-37. doi: 10.1590/S0004-27302006000100005.
21. Velásquez-Meléndez G., Martins IS, Cervato AM, Fornés NS, Marucci MFN. Consumo alimentar de vitaminas e minerais em adultos residentes em área metropolitana de São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde Pública*. 1997; 31(2): 157-62. doi: 10.1590/S0034-89101997000200009.
22. SchuchdNJ, GarciaVC, MartiniLA. VitaminaDe doenças endocrinometabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009; 53(5):625-33. doi:10.1590/S0004-27302009000500015.
23. Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: Entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006; 50(1):25-37.
24. Wharton B, Bispo N. Rickets. *The Lancet*. 2003. 362:1389-400. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14636-3
25. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [homepage na internet]. People who are at higher risk for severe illness. [acesso em 07 de abril de 2020]. Disponível em: [from:https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.htm](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.htm)
26. Lang PO, Aspinall R. Vitamin D Status and the Host Resistance to Infections: What It Is Currently (Not) Understood. *Clin. Ther*. 2017 39:930–945. doi:10.1016/j.clinthera.2017.04.004
27. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012;38(1):141-60. doi: doi.org/10.1016/j.rdc.2012.03.013.
28. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(9):1005-15. doi: 10.1038/ejcn.2011.118.
29. Marques CDLM, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ALBP. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(1):67-80. doi: 10.1590/S0482-50042010000100007.
30. Ginter JK, Krithika S, Gozdzik A, Hanwell H, Whiting S, Parra EJ. Vitamin D status of older adults of diverse ancestry living in the greater Toronto area. *BMC Geriatrics*. 2013;13(1):66. doi: 10.1186/1471-2318-13-66.