



AÇÕES IMUNOLÓGICAS DA VITAMINA D EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19

Gabriela Carlin Gonçalves; Prof^a. Dr^a. Regina Maria Innocêncio Ruscalleda

RESUMO

OBJETIVOS

Descrição dos mecanismos imunológicos nos quais a vitamina D está envolvida e participação destes em síndromes gripais, especialmente na COVID-19. Associação dos níveis séricos de vitamina D e/ou idade dos indivíduos como fatores protetores ou relacionados à gravidade do quadro clínico. Possibilidade de prescrição de vitamina D como suplementação alimentar para pacientes internados em enfermarias e/ou unidades de tratamento intensivo.

MÉTODO

Revisão de literatura de 10 anos, por meio de descritores em saúde como PUBMED, MEDLINE, LILACS, com ênfase em artigos de revisão, metanálise, estudos clínicos randomizados, retrospectivos, transversais em contexto internacional.

RESULTADOS

Os resultados parciais com essa revisão de literatura sugerem que a Vitamina D pode contribuir para o sistema imunológico dos indivíduos e dessa forma, se estiver na dosagem adequada, pode evitar infecções por patógenos, incluindo o vírus SARS-coV-2. Além disso, em estudos publicados, pacientes internados em unidades de tratamento intensivo (UTI) apresentavam um melhor prognóstico quando possuíam uma dosagem adequada de Vitamina D no organismo.

CONCLUSÕES

As evidências sugerem que a Vitamina D pode beneficiar os pacientes por apresentar um suporte imunológico reduzindo risco de infecções e agravos do COVID-19.

Palavras-Chave: Vitamina D; COVID-19; Ações Imunológicas da Vitamina D.



INTRODUÇÃO

Tema

O tema a ser abordado no projeto é sobre as ações imunológicas da vitamina D em pacientes acometidos pela COVID-19.

Problema

Até o presente momento a pandemia do COVID-19 afetou, no Brasil, cerca de 5.094.979 pessoas e causou óbitos em 150.488 delas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Com a chegada do inverno no país, especialistas acreditam que o número de casos e mortes aumentou em decorrência disso, além do desenvolvimento de outras síndromes gripais recorrentes nesta época do ano.

Estudos sugerem que o número de acometidos na Europa tenha sido maior porque a pandemia por COVID-19 teve início no inverno. Nesta estação há menor incidência de radiação solar, e, portanto, menor síntese de vitamina D e maior frequência de pessoas com níveis inadequados desta vitamina. Este déficit poderia resultar em comprometimento das funções imunológicas, e consequentes contaminações e agravos na saúde desses indivíduos. (GRANT, et al. 2020)

Hipóteses

A manutenção de níveis séricos adequados de vitamina D, por exposição solar e/ou suplementação oral colaboram para a integridade das funções imunológicas dos pacientes acometidos pela Covid-19. Como consequência estes apresentariam melhor prognóstico e menor risco de evolução a óbito.

Justificativa

A pesquisa bibliográfica abrangente sobre o tema mostra-se fundamental quer na avaliação dos fatores relevantes na determinação e manutenção dos níveis séricos adequados de vitamina D, quer na compreensão do processo saúde-doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Vitamina D tem sido alvo de muitas pesquisas devido à sua função que vai além do metabolismo de cálcio e fósforo, abrangendo até a interação com o sistema imunológico.

A vitamina D parece interagir com o sistema imunológico através de sua ação sobre a regulação e a diferenciação de células como linfócitos, macrófagos e células natural killer (NK), além de interferir na produção de citocinas in vivo e in vitro. Entre os efeitos imunomoduladores demonstrados destacam-se: diminuição da produção de interleucina-2 (IL-2), do interferon gama (INF γ) e do fator de necrose tumoral (TNF); inibição da expressão de IL-6 e inibição da secreção e produção de autoanticorpos pelos linfócitos B. (MARQUES, et al. 2010).

A vitamina D pode ser apenas um marcador de gravidade em pacientes gravemente enfermos. No entanto, a literatura relata vários mecanismos fisiológicos dependentes da vitamina D, sugerindo que a deficiência de 25 (OH) D pode estar implicada na patogênese da disfunção e mortalidade de órgãos em pacientes críticos, talvez mediada por seus efeitos na imunidade e no sistema cardiovascular. (MORAES, et al. 2015)

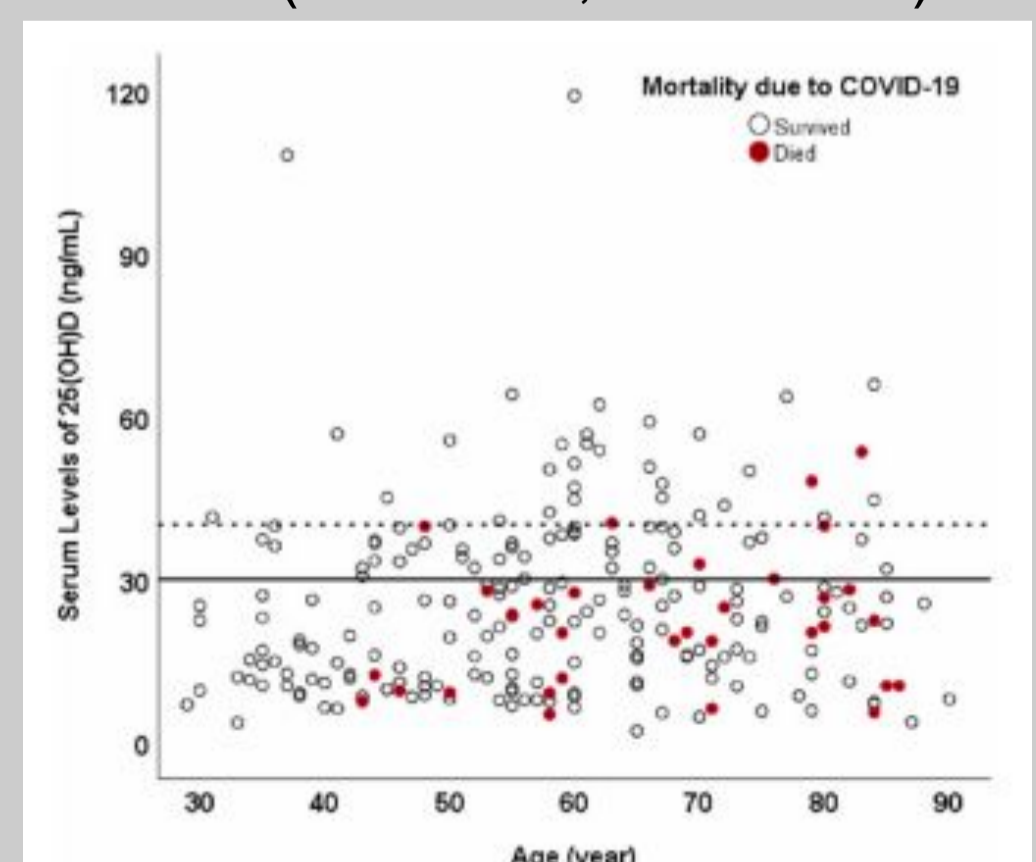


Figura 1 - Níveis séricos de Vitamina D x Idade e mortalidade pelo COVID-19. Referência: doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239799.g001>

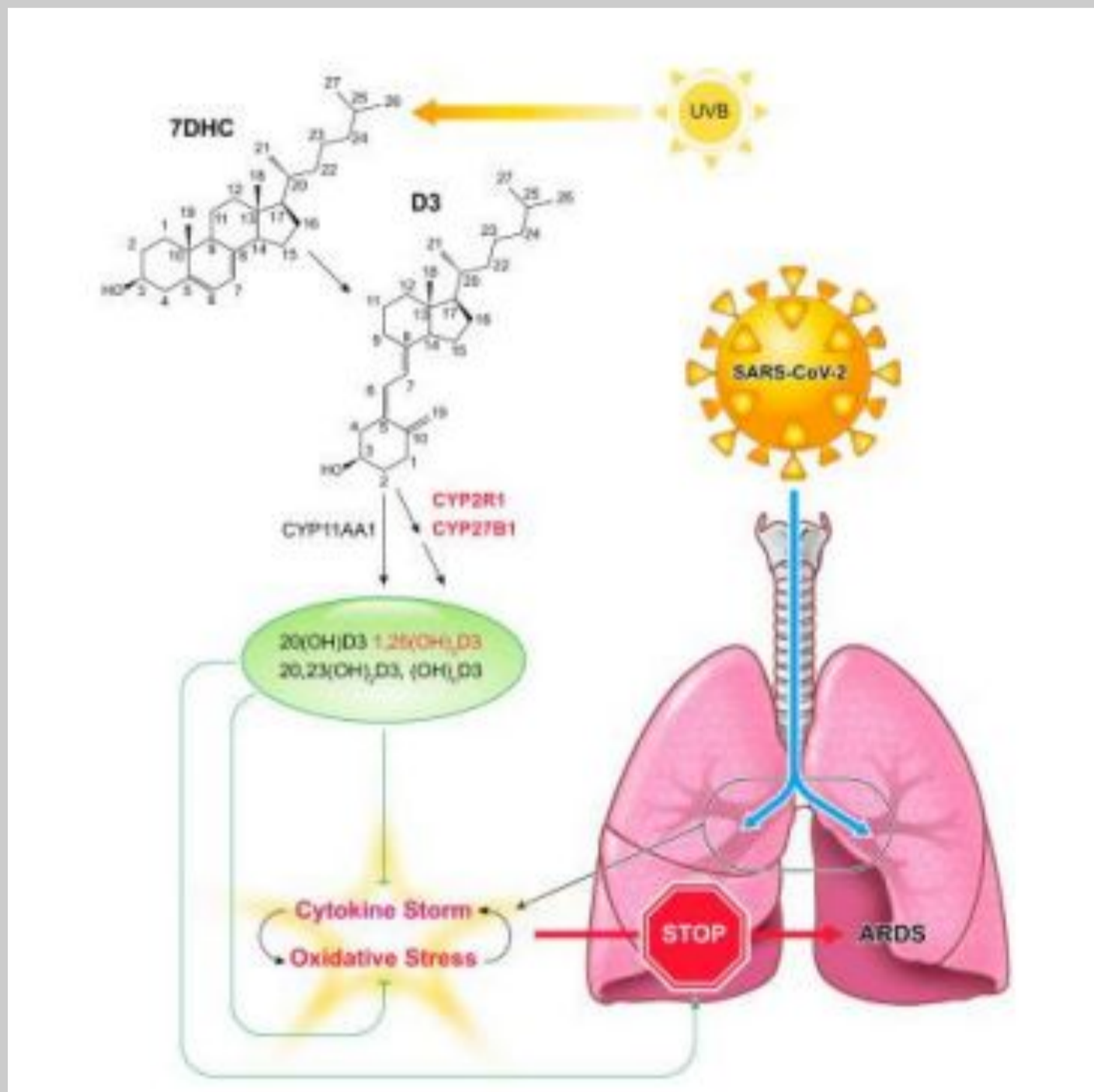


Figura 2 - Formas ativas de vitamina D3 ao neutralizar a cascata de citocinas e o estresse oxidativo atenuarão a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) secundária a doença do COVID-19. Números arábicos, posições dos grupos hidroxila na vitamina D3; n, número de grupos hidroxila; CYP11A1, CYP2R1 e CYP27B1, hidroxilação de enzimas vitamina D3 com CYP2R1 hidroxilando em C25 e CYP 27B1 hidroxilando 25 (OH) D3 em C1 α para gerar 1,25 (OH) D3 (calcitriol); SARS-CoV-2, grave agudo síndrome respiratória coronavírus. Referência: Am J Physiol Endocrinol Metab. 2020 Aug 1; 319(2): E455–E457. doi: 10.1152/ajpendo.00348.2020: 10.1152/ajpendo.00348.2020.

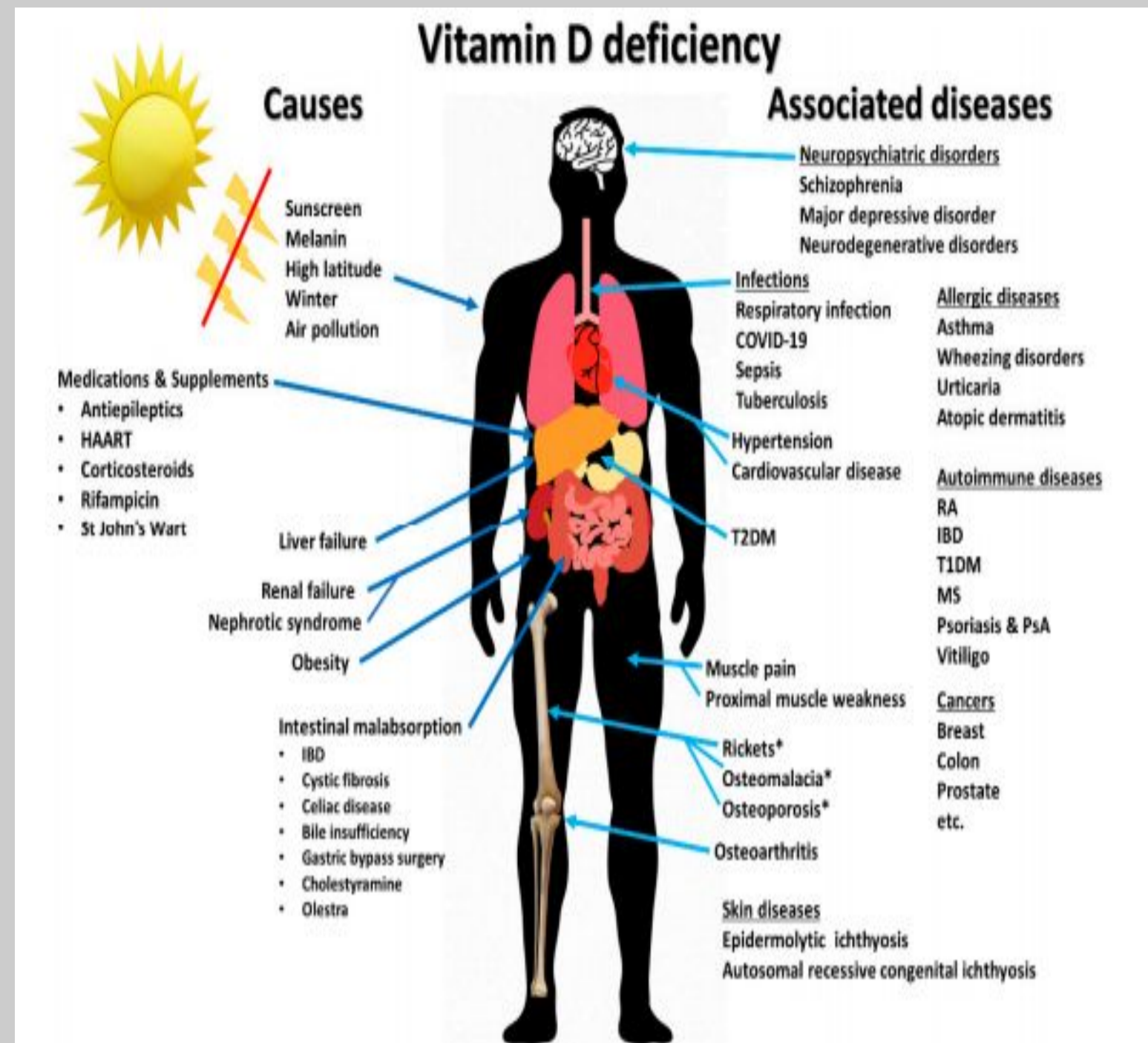


Figura 4 - Resumo das causas da deficiência de vitamina D e doenças e distúrbios associados à deficiência de vitamina D. Abreviaturas: HAART: terapia antirretroviral altamente ativa; IBD: doenças inflamatórias intestinais; MS: esclerose múltipla; AP: artrite psoriática; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; AR: artrite reumatóide. Reproduzido com permissão de Holick MF, copyright 2020. ** denota doenças que são consequências diretas da deficiência de vitamina D. Referência: Nutrients 2020, 12, 2097; doi:10.3390/nu12072097

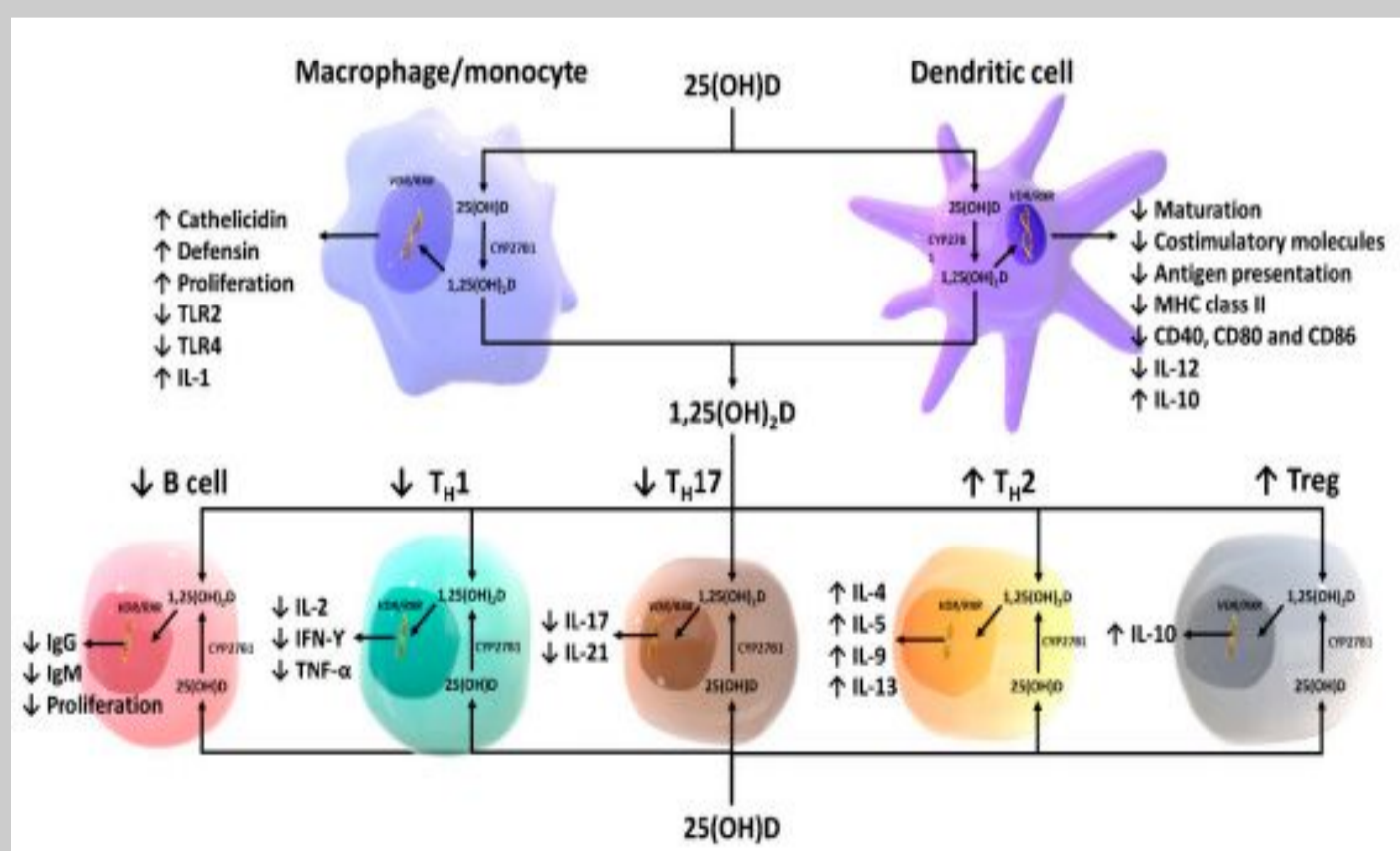


Figura 3 - Representação esquemática da função parácrina e intrácina da vitamina D e seus metabólitos e ações da 1,25-dihidroxitamina D nos sistemas imune inato e adaptativo. Legenda: 1,25(OH)2D: 1,25-dihidroxitamina D; 25(OH)D: 25-hidroxitamina D; IFN- γ : interferon- γ ; IL: interleucina; MHC: membrane histocompatibility complex, TH1: T helper 1; TH2: T helper 2; TH17: T helper 17; Treg regulatory T cell, TNF- α : Tumor necrosis factor- α ; TLR2: toll-like receptor 2; TLR4:toll-like receptor 4. Reproduzido with permission from Holick MF, copyright 2020.

Referência: Nutrients 2020, 12, 2097; doi:10.3390/nu12072097

Referências:

- ALVES, Fernanda Sampaio, et al. Concentrações séricas de vitamina D e disfunção orgânica em pacientes com sepse grave e choque séptico. Rev Bras Ter Intensiva. v. 27, n.4, p. 376-382, 2015.
- Covid-19: Será a reposição de vitamina D uma solução simples e ao nosso alcance? - Medscape - 29 de mai de 2020.
- de Haan, K., Groeneveld, AJ, de Geus, HR *et al.* Deficiência de vitamina D como fator de risco para infecção, sepse e mortalidade em pacientes críticos: revisão sistemática e metanálise. Crit Care 18, 660 (2014). <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0660-4>
- GINGE AA, CAMARGO CA Jr, SHAPIRO, NI. Vitamin D insufficiency and sepsis severity in emergency department patients with suspected infection. Acad Emerg Med. V. 18, N.5, P. 551-4. 2011.
- GRANT WB, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. Nutrients. V. 12, n.4, p. 988. 2020
- HIGGINS DM, et al. Relationship of vitamin D deficiency to clinical outcomes in critically ill patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr.; v.36, n.6, p. 713-20. 2012.
- HU J, et al. Changes in the calcium parathyroid hormone-vitamin d axis and prognosis for critically ill patients: a prospective observational study. PLoS One. ; v. 8, n.9 :e75441. 2013
- Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. Aging Clin Exp Res. 2020;32(7):1195-1198. doi:10.1007/s40520-020-01570-8
- LAIRD E, RHODES J, KENNY, RA. Vitamin D and Inflammation: Potential Implications for Severity of Covid-19. Ir Med J. V. 113, N. 5, P.81. 2020.
- MARQUES, Cláudia Diniz Lopes, et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. Bras J Rheumatol; v.50, n.1, p. 67-80, 2010.
- Martucci, G., McNally, D., Parekh, D. *et al.* Tentando identificar quem pode se beneficiar mais dos futuros ensaios de intervenção com vitamina D: uma análise post hoc do estudo VITDAL-UTI, excluindo as mortes precoces. Crit Care 23, 200 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2472-z>
- MCKINNEY, JD, et al. Relationship between vitamin D status and ICU outcomes in veterans. J Am Med Dir Assoc. ; v. 12, n.3, p. 208-11, 2011.
- Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil, disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
- MORAES, Rafael Barberena et al. Vitamin D deficiency is independently associated with mortality among critically ill patients. Clinics, São Paulo, v. 70, n. 5, p. 326-332, 2015.