

### Ingestão de vitamina D, fatores relacionados ao seu metabolismo e ao risco para sua deficiência em portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES)

Sandra Mary Lima Vasconcelos<sup>\*1,2</sup>, Grazielle Silva Soriano Moreira<sup>2</sup>, Emanuelle Cristina Lins Bastos<sup>2</sup>,  
Emília Maria Wanderley de Gusmão Barbosa<sup>2</sup>, Ewerton Amorim dos Santos<sup>2,3</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) apresentam múltiplos fatores de risco de deficiência de vitamina D [25(OH)D]. **Objetivo:** Verificar a ingestão de vitamina D, fatores relacionados ao seu metabolismo e ao risco para sua deficiência, e sua associação com PTH sérico em portadores de LES; adicionalmente suscitar *insights* com base nas evidências científicas. **Material e métodos:** Estudo transversal, no qual portadores de LES foram agrupados segundo níveis de paratormônio (PTH) e verificada a sua associação com cálcio e fosfato séricos e urinários, fatores de risco para deficiência de [25(OH)D] e ingestão de vitamina D e cálcio, dados estes obtidos por inquéritos dietéticos (ID) adotando-se  $p \leq 0,05$ . **Resultados:** Estudaram-se 18 mulheres, com  $39,72 \pm 9,76$  anos. Os 72 ID avaliados revelaram média de ingestão deficiente de vitamina D ( $1,8 \mu\text{g} = 18,5\%$  das *Dietary References Intake* - DRIs) e cálcio ( $387\text{-}316\text{mg}$ ;  $31,6\text{-}48,3\%$  das DRIs), correspondendo ao  $p25^{\circ}$  de ingestão das mulheres brasileiras. Não se verificou associação entre PTH e dados bioquímicos, dietéticos, nem com os fatores de risco para deficiência de vitamina D. **Conclusão:** A ingestão alimentar de vitamina D e cálcio nas portadoras de LES estudadas foi deficiente, aquém do recomendado pelas DRIs e compatível com dados mundiais, populacionais de mulheres brasileiras e oriundos de estudos nacionais com mulheres portadoras de LES. Não se verificou associação entre PTH e ingestão de vitamina D e cálcio, nem com os outros fatores relacionados ao metabolismo da vitamina D e ao risco para sua deficiência.

**Palavras-chave:** lúpus eritematoso sistêmico; vitamina D; consumo alimentar; Dieta.

---

Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceio, AL, Brasil.

**<sup>1</sup>Autor para correspondência:**

Sandra Mary Lima Vasconcelos - E-mail: sandra-mary@hotmail.com

Faculdade de Nutrição FANUT - UFAL

Laboratório de Nutrição em Cardiologia - NUTRICARDIO

Endereço: Av. Lourival de Melo Mota, S/N. Tabuleiro dos Martins. CEP 57.072-970.

Tel.: 55 (82) 3214-1177/60.

## ABSTRACT

**Introduction:** Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) have multiple risk factors for [25 (OH) D] deficiency. **Objective:** To verify the intake of vitamin D, factors related to its metabolism and the risk for its deficiency, and its association with serum PTH in patients with SLE; additionally elicit insights based on scientific evidence. **Material and methods:** Cross-sectional study, in which SLE patients were grouped according to levels of parathyroid hormone (PTH) and the association between serum and urinary calcium and phosphate, risk factors for deficiency and vitamin D and calcium intake, obtained by dietary surveys (ID) adopting  $p \leq 0.05$ . **Results:** 18 women were studied, aged  $39.7 \pm 9.6$  years. The 72 IDs evaluated showed an average deficient intake of vitamin D ( $1.8 \mu\text{g} = 18.5\%$  of DRIs) and calcium (387-316mg; 31.6-48.3% of DRIs), corresponding to the women's intake  $p25^{\circ}$  Brazilian companies. There was no association between PTH and biochemical, dietary data, or risk factors for vitamin D deficiency. **Conclusion:** The dietary intake of vitamin D and calcium in the SLE patients studied was deficient, below the recommended by DRIs and compatible with worldwide data, population of Brazilian women and from national studies with women with SLE. There were no associations between PTH and vitamin D and calcium intake, nor with other factors related to vitamin D metabolism and the risk for its deficiency.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus; vitamin D; food consumption; diet.

## 1. INTRODUÇÃO

A vitamina D (vit. D), ou coлекаliferol, é um hormônio esteroide, cujo precursor (7-desidrocolesterol), sob ação da radiação ultravioleta (UVB) sobre a derme e epiderme, é convertido em pré-vitamina D<sub>3</sub>. Através de um processo termodependente, a pré-vitamina D<sub>3</sub> altera sua conformação, originando a vitamina D<sub>3</sub> (coлекаliferol), responsável pelo maior fornecimento desta vitamina no organismo. A dieta é responsável por apenas 20% das necessidades corporais<sup>1</sup>, destacando-se como suas maiores fontes os peixes gordos (salmão, atum, cavala, etc.), o óleo de fígado de peixe e a gema do ovo, além dos suplementos e alimentos fortificados<sup>2</sup>. A fortificação sistemática de alimentos com vitamina D constitui uma abordagem eficaz para melhorar o status da vitamina D na população em geral, e isso já foi introduzido por países como os Estados Unidos, Canadá, Índia e Finlândia, sendo nos primeiros uma medida obrigatória<sup>3</sup>, o que ainda não ocorre no Brasil.

A vit. D obtida a partir da exposição solar, alimentação e suplementação é biologicamente inerte e deve passar por duas hidroxilações para a sua ativação: 1) no fígado, convertida a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], ou calcidiol; 2) principalmente nos rins, formando 1,25-dihidroxivitamina D [1,25(OH)<sub>2</sub>D], ou calcitriol, vit. D fisiologicamente ativa<sup>4</sup>.

A principal função da vit. D consiste no aumento da absorção intestinal de cálcio<sup>2</sup>, além da mobilização do cálcio ósseo na presença do PTH (paratormônio) e sua reabsorção renal<sup>4,5</sup>. Além de suas funções estabelecidas no metabolismo do cálcio e tecido ósseo, vários outros tecidos, inclusive células imunes, expressam o receptor nuclear de vitamina D (VDR) para 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> e a enzima 25-hidroxivitaminaD-1 $\alpha$ -hidroxilase (CYP27B1), responsável pela etapa final para liberar calcitriol<sup>6,7,8</sup>. Sua participação nas doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes, obesidade (configurando a sua deficiência como risco cardiovascular), dentre outras doenças, tem sido estabelecida, haja vista seu envolvimento na atenuação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resistência insulínica, processos inflamatórios e fatores de crescimento e proliferação celular em nível endotelial, dentre outros<sup>9</sup>.

Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) apresentam múltiplos fatores de risco para deficiência de [25(OH)D]. A fotossensibilidade característica da doença e a recomendação quanto ao uso de protetor solar determinam menor exposição ao sol, o que diminuiria a produção cutânea de vit. D. O uso regular de corticosteroides e de hidroxicloroquina com a finalidade de controlar e reduzir a atividade do LES, respectivamente, parece alterar o metabolismo da vit. D, embora as evidências ainda não sejam claras. Além

disso, a nefrite lúpica, que pode ocorrer nos portadores de LES, altera a etapa de hidroxilação da [25(OH)D]<sup>9,10,11</sup>.

O LES é uma doença inflamatória crônica, de caráter autoimune, que acomete predominantemente mulheres jovens. Apesar de suas causas não estarem completamente elucidadas, sabe-se que a interação entre fatores genéticos, ambientais e hormonais promove uma disfunção no sistema imunológico, levando à hiperativação de linfócitos T e B, com produção de autoanticorpos e formação de imunocomplexos mediadores das lesões teciduais, com acometimento de diversos órgãos e sistemas, evoluindo com períodos intercalados de atividade e de remissão.<sup>12</sup> Trata-se de uma doença rara, incidindo, mais frequentemente, em mulheres jovens, em fase reprodutiva, na proporção de nove a dez mulheres para um homem, com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitantes<sup>13</sup>. A hipovitaminose D é constatada com detecção de níveis séricos de calcidiol [25(OH)D] abaixo do limiar considerado suficiente para a manutenção da secreção regular do PTH pelas paratiróides<sup>14</sup>. Atinge parcela significativa da população mundial de adultos e alcança uma prevalência de 77% da população adulta brasileira<sup>9</sup>. A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia estabelece que concentrações de [25(OH)D] acima de 30ng/mL são desejáveis e deve ser a meta para populações de maior risco<sup>14</sup>. A diretriz americana para avaliação, prevenção e tratamento da deficiência de vitamina D estabelece a interpretação de [25(OH)D] sérica como deficiência quando menor ou igual a 20ng/mL; insuficiência, quando entre 20 e 30ng/mL; e suficiência quando maior que 30ng/mL<sup>9</sup>.

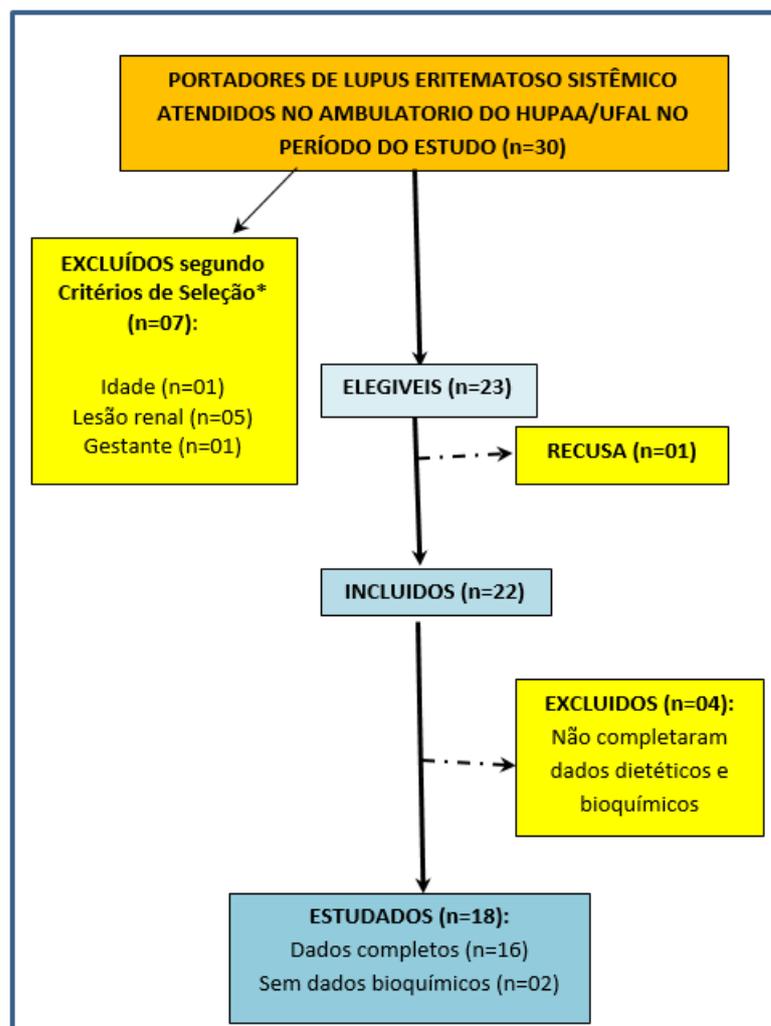
Quanto ao PTH como marcador, segundo Pedrosa e Castro<sup>14</sup> na insuficiência dessa vitamina já se evidencia elevação nas concentrações de PTH circulantes, constituindo um hiperparatireoidismo secundário, com redução das concentrações de calcitriol, e maior predisposição às fraturas. Na deficiência de vit. D já se evidenciam as alterações histológicas clássicas de osteomalácia e raquitismo, com deficiente mineralização da matriz osteoide, além de aumentos acentuados dos níveis de PTH com a possibilidade de hipocalcemia e hipofosfatemia manifesta. Os autores ressaltam, contudo, que a correlação entre as concentrações plasmáticas e as correspondentes manifestações clínicas ainda permanecem em discussão. Neste sentido, segundo o *Institute Of Medicine* (IOM)<sup>2</sup> os estudos não fornecem evidências de que as medidas de PTH possam ser aplicadas universalmente em relação às informações sobre a ingestão e efeitos de vitamina D.

A participação da deficiência de vitamina D nas doenças autoimunes, incluindo o LES, tem suscitado estudos na última década, incluindo revisões sistemáticas da literatura<sup>2,4,8,9,10,12,15,16</sup> que são unânimes em concluir que, embora haja evidência da relação entre níveis séricos diminuídos de vitamina D e LES, não está definido se sua recuperação ou normalização destes níveis podem influir na atividade da doença. Tais revisões sugerem que mais estudos devem ser desenvolvidos.

Assim, sendo os portadores de LES aglutinadores de diversos fatores de risco em potencial para a deficiência de vit. D, é de fundamental importância avaliar o seu consumo e fatores a ele relacionados, uma vez que sua ingestão através da alimentação ou suplementação torna-se via relevante de obtenção deste composto. Desta forma, este estudo teve como objetivo verificar a ingestão de vitamina D, fatores relacionados ao seu metabolismo e ao risco para sua deficiência, bem como sua associação com níveis séricos de PTH em portadores de LES. Ainda, por se tratar de estudo realizado em 2011, o processo de revisão e atualização de seu conteúdo se propõe também a suscitar *insights* com base nas evidências científicas atuais.

## 2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, com portadores de LES, atendidos no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA-UFAL), no período de agosto a dezembro de 2011. Do total de 30 pacientes atendidos, 18 preencheram os critérios de seleção, incluídos aqueles com idade entre 18 e 60 anos, mulheres não gestantes e não lactantes, sem doença renal manifesta e com função renal preservada constatada mediante Taxa de Filtração Glomerular (TFG 90mL/min. segundo equação de Cockoft-Gault). Foram excluídos os pacientes que não apresentaram estas características, conforme ilustrado na Figura 1.



**Figura 1** - Processo de seleção da amostra estudada.

**\*critérios de seleção:** (a) inclusão - idade entre 18 e 60 anos, sem doença renal manifesta e com função renal preservada, mulheres não gestantes e não lactantes; (b) exclusão - menores de 18 e maiores de 60 anos, indivíduos com doença renal e mulheres gestantes e lactantes.

O estudo foi desenvolvido no ano de 2011 como trabalho de conclusão da primeira turma de residentes multiprofissionais do HUPAA-UFAL, cujo banco de dados e texto foram revisados e atualizados em 2020, uma vez que o tema permanece atual. Além disso, foi relevante o fato de o ambulatório de reumatologia continuar a ser cenário de prática da residência multiprofissional. A revisão e a atualização subsidiaram a análise e a discussão do método e dos resultados com base nas evidências científicas atuais, trazendo à tona *insights* acerca de estudos com vitamina D, resultando em uma contribuição a esta temática.

Os dados estudados foram obtidos por meio de prontuário e consultas realizadas por residentes nutricionistas e incluíram caracterização da amostra, fatores de risco para deficiência de vitamina D selecionados, dados bioquímicos e dietéticos. Esses dados estão relacionados no Quadro 1, segundo grupos, valores de referência e métodos de obtenção. É importante salientar que, à época do estudo (2011), o HUPAA-UFAL não realizava análise de [25(OH)D], marcador de escolha para análise de deficiência de Vit. D, e que neste estudo foram avaliados fatores relacionados ao seu metabolismo (ingestão de Ca, Ca e P plasmáticos e urinários) e ao risco de sua deficiência (foram selecionados marcadores bioquímicos relacionados ao metabolismo da vitamina D, conforme ilustrado no Quadro 1)<sup>17,18,19</sup>.

**Quadro 1** - Descrição dos dados coletados segundo grupo, valores de referência e método de obtenção.

Grupos de dados	Descrição e valores de referência	Método de obtenção
Caracterização	sexo, idade, IMC (excesso de peso >25 kg/m <sup>2</sup> , sobrepeso 25-29,9kg/m <sup>2</sup> e Obesidade >30kg/m <sup>2</sup> , segundo OMS, 1997), tempo de diagnóstico, procedência e CCEB*	Prontuário e entrevista
Fatores de risco para deficiência de vitamina D	obesidade (IMC> 30kg/m <sup>2</sup> ); hábitos de exposição solar: horário e frequência de exposição, uso de filtro solar e FPS, interpretado segundo níveis de proteção adotado pelo FDA, 2007 (FPS baixo 2 a 15; FPS médio 15 a 30; FPS alto 30 a 50; FPS máximo >50) e uso de acessórios de proteção; fototipo da pele (branca, parda e negra) e medicação (antimaláricos e corticosteroides)	Prontuário e entrevista
Dados bioquímicos**	creatinina sérica para cálculo da TFG (VR> 90 mL/min) pelo método colorimétrico, PTH sérico por quimioluminescência (VR= 15 - 65 pg/mL) - Ca sérico (VR= 8,4 - 10,4mg/dL) e urinário (VR=40 - 280 mg /24hs) e P sérico (VR=2,4 - 4,8 mg/dL) e urinário (VR= 400 - 1300mg/24hs) pelo método colorimétrico, marcadores bioquímicos relacionados ao metabolismo da vitamina D, disponíveis no laboratório do HUPAA sendo Ca e P em urina de 24h, mediante orientação do laboratório e dispensação do vasilhame para a coleta.	Solicitados em consulta com os pacientes. Os exames foram realizados no Hospital, seguindo o protocolo do laboratório de análises clínicas.
Dados dietéticos	ingestão de vit. D e cálcio (mineral relacionado ao metabolismo da vit D) e consumo de alimentos-fonte destes nutrientes.	ID aplicados durante as consultas.

IMC: Índice de Massa Corporal; CCEB: Critério de Classificação Econômica Brasil; FPS: Fator de Proteção Solar; FDA: *Food and Drug Administration*; TGF: Taxa de Filtração Glomerular; PTH: Paratormônio; VR: Valores de Referência; Ca: Cálcio; P: fósforo; HUPAA: Hospital Universitário Professor Alberto Antunes; ID: Inquéritos dietéticos.

\*A classe econômica foi avaliada segundo o CCEB (2003), reclassificado para o mais recente passível de atualização (CCEB, 2013)<sup>17</sup>, uma vez que os seguintes (CCEB 2014 a 2018) incluem itens que não foram coletados à época do estudo (2011).

\*\*Nos pacientes sem diagnóstico clínico de doença renal, de modo a confirmar função renal preservada, avaliou-se a função renal segundo a classificação de Cockcroft-Gault (1976): TFG (mL/min) = [140 - idade] x peso (kg)/creatinina plasmática (mg/dL) x 72 para homens; para mulheres, multiplica-se o resultado por 0,85.

Para avaliação da ingestão de vit. D e cálcio, e consumo de alimentos-fontes, foram aplicados um Inquérito Dietético (ID) Recordatório 24 horas (ID-R24H) e Auto-Registro Alimentar (ID-ARA) de três dias, dos quais um dia de fim de semana, totalizando quatro ID por paciente.

Para a avaliação quantitativa foi utilizado o *software* AvaNutri®, versão 3.1.2, considerando a média dos quatro ID, cujos resultados foram comparados com as DRIs (*Dietary Reference Intake* – Ingestão Dietética de Referência, 2010)<sup>18</sup>. A ingestão de cálcio também foi avaliada segundo o método “EAR (*Estimated Average Requirement* - Necessidade Média Estimada) como ponto de corte” aplicado a indivíduos (aos quais ainda não se aplica a vit. D)<sup>2,18,19</sup>. Este método foi estabelecido para amostras com “n” < 30 indivíduos e prevê um mínimo de 3 ID de cada indivíduo estudado<sup>18,19</sup>, o que se enquadra neste estudo.

Em relação à avaliação qualitativa de ambos os nutrientes, verificou-se nos ID (R24H e ARA) a frequência de alimentos-fontes, definidos como aqueles que contêm mais de 5% da DRI em uma porção usual, sendo “boas fontes”, entre 10 e 20% e “excelentes fontes”, mais de 20% da DRI<sup>20</sup>.

Quanto às análises quantitativas, os quatro ID foram transformados de medidas caseiras para suas quantidades em peso (g) e volume (mL), e quanto às análises qualitativas, medidas caseiras foram ajustadas para porção. Para tal, foi adotada como referência a última versão do Guia Alimentar para a População Brasileira<sup>21</sup>, que apresentou porções segundo grupos alimentares.

Para verificar a aderência dos dados aos padrões de normalidade utilizou-se teste de *Shapiro Wilk* e *Levene*. As médias foram comparadas utilizando os testes de *Mann Whitney* e T de *Student*, e para variáveis categóricas foi utilizado o teste Exato de *Fisher* para amostras independentes, com intervalo de confiança (IC) de 95%. A associação entre as variáveis independentes e os valores de PTH (baixo ou normal) foi testada por análise bivariada, utilizando o teste Qui-quadrado. Para isso, utilizou-se o *software* SPSS versão 18.0, adotando um  $p \leq 0,05$ .

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) sob o protocolo número 012296/2011-13, em 08/08/2011, e os pacientes foram incluídos mediante Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Figura 1).

### 3. RESULTADOS

A amostra estudada constituiu-se de 18 mulheres (Figura 1), representando 82% (n=18/23) dos pacientes elegíveis, atendidos no período do estudo, com média de idade de 39,72 anos ( $\pm 9,76$  DP), sendo 72,2% (n=13/18) com diagnóstico de LES há mais de 36 meses, 66,66% (n=12/18) procedentes da capital, distribuídas principalmente nas classes econômicas “D” (61%; n=11/18) e “E” (39%; n=7/18). Constatou-se em 100% da amostra função renal preservada (TFG > 90mL/min), critério para confirmar a inclusão no estudo. O IMC evidenciou excesso de peso em 61% da amostra (n=11/18), sendo 39% (n=7/18) com sobrepeso e 36% (n=4/11) obesas.

Quanto aos fatores de risco para deficiência de vit. D, 83% (n=15/18), faziam uso de antimaláricos, das quais 80% (12/15) usavam corticosteróides simultaneamente. Distribuíram-se segundo cor da pele em 44% (n=8/18) brancas, 39% (n=7/18) pardas e 17% negras (n=3/18). Já a frequência de exposição solar para 66% (n=10/18) foi de 1 a 2 vezes por semana e 44% (n=8/18) de 3 a 7 vezes, por um tempo que variou entre 30 minutos e 5 horas, com exposição, no mínimo, do rosto e membros superiores em 100% da amostra estudada. Apenas uma paciente referiu não usar filtro solar; as demais (n=17/18; 94%) relataram uso diário, durante todo o ano (n=17; 100%), predominando fator de proteção solar (FPS) superior a 30 (n=12/17; 70,58%), assim distribuídas: FPS 15 - 6% (n=1/17), FPS 30 - 23,5% (n=4/17), FPS 50 - 29% (n=5/17), FPS 60 - 35% (n=6/17) e FPS 100 - 6% (n=1/17). O tempo de exposição, em média, foi maior entre as que utilizavam FPS 50 (2,5h), 60 (1,5h) e 100 (3h). Neste aspecto de proteção ao sol, o uso de acessórios, tais como óculos escuros, chapéus e/ou sombrinha, foi relatado por 61% (n=11/18) e não uso por 39% (n=7/18) da amostra.

A ingestão de vitamina D e cálcio, bem como a presença de alimentos-fontes destes nutrientes nos 72 inquéritos dietéticos colhidos (4 por paciente), revelou-se muito aquém das recomendações nutricionais (Tabela 1). Para o cálcio, foi observado em ambos os pontos de corte de DRIs: tanto para as 17 mulheres < 50 anos quanto na única mulher > 50 anos. Ainda para o cálcio, segundo o “método da EAR como ponto de corte”, a probabilidade de ingestão inadequada (PDI) foi muito elevada, atingindo de 93 a 98% de PDI em 83% (n=15/18) das pacientes estudadas (Tabela 1).

**Tabela 1** - Distribuição da amostra estudada segundo avaliação dietética qualitativa e quantitativa de vitamina D e cálcio

Nutrientes	Avaliação Qualitativa	Avaliação Quantitativa			
	Presença de alimentos-fonte nos ID (n e %)	Ingestão diária		Avaliação da dieta habitual**	
		M ± Dp	Md	% PDA ou PDI (n e % de pctes)	DRI
Vit. D	7/72 (9%)	1,8±1,1 µg <sup>†</sup> (♀ n=18/18)	1,32µg	NSA <sup>‡</sup>	10µg (♂e♀)
Cálcio	46/72 (64%)	386,6±214,8mg <sup>§</sup> (♀<50a: n=17/18)  M=316,4 <sup>  </sup> (♀ >50a: n=1/18)	355mg	98%PDI =12/18(67%) 95%PDI =2/18(11%) 93%PDI =1/18(5,5%) 70%PDI =2/18(11%) 50%PDI/PDA <sup>¶</sup> =1/18 (5,5%)	800mg (♀<50a ) e 1000mg (♀>50a )

ID: Inquéritos Dietéticos; M: média; DP: desvio padrão; Md: mediana; PDA: Probabilidade de estar adequada; PDI: Probabilidade de estar inadequada; NSA: não se aplica. DRI: *Dietary Reference Intakes* - Ingestão dietética recomendada IOM (2011) segundo sexo (♂: masculino; ♀: feminino) e/ou idade/faixa etária (anos) para os nutrientes estudados; em avaliações de ingestão por grupos de indivíduos utiliza-se a EAR (*Estimated Average Requirement* – Necessidade Média Estimada).

\*corresponde às 18 mulheres estudadas, portadoras de Lupus Eritematoso Sistêmico, das quais foram obtidos 4 ID, totalizando 72 ID. \*\*Segundo “método da EAR como ponto de corte aplicado a indivíduos e pequenos grupos de indivíduos”. <sup>†</sup>Média da ingestão de vit. D correspondeu a 18,5% da DRI. <sup>‡</sup>Não existem dados de suficientes na literatura de variação intrapessoal de consumo na população para aplicar o método. <sup>§</sup>Média da ingestão de cálcio entre as mulheres <50anos correspondeu a 48,3% da DRI. <sup>||</sup>Média de ingestão de cálcio da mulher >50anos correspondeu a 31,6% da DRI. <sup>¶</sup>O escore obtido correspondente a 50% é classificado como 50% de probabilidade de a ingestão estar adequada e 50% de probabilidade de a ingestão estar inadequada.

Alimentos-fontes de vit. D foram encontrados em apenas 9% (n=7/72) dos inquéritos dietéticos, representados pela gema de ovo (excelente fonte segundo FDA). Foram identificadas fontes alimentares de cálcio em 64% (n=46/72) dos inquéritos, representadas por leite (52%; n=24/46), sorvete cremoso (15%; n=7/46), queijo (17%; n=8/46), iogurte (8,6%; n=4/46) e bebida à base de soja (6,5%; n=3/46), dos quais leite e iogurte são excelentes fontes; queijo, boa fonte; e bebidas à base de soja, fonte, segundo FDA. As voluntárias não faziam uso de suplementos de vit. D (Tabela 1).

O perfil bioquímico completo de PTH sérico, e de Ca e fósforo séricos e urinários, foi obtido em 89% (n=16/18) da população estudada, e predominaram níveis normais (Tabela 2). Deste modo as análises de associações com níveis de PTH foram testadas com este “n” (Tabelas 3 e 4).

**Tabela 2** - Distribuição da amostra estudada segundo perfil bioquímico relacionado ao metabolismo de vitamina D.

Variáveis bioquímicas*		n <sup>†</sup> e (%) de indivíduos segundo interpretação dos níveis bioquímicos			Valores de Referência
		Normal	Elevado	Baixo	
Sangue	PTH	11 (68,7)	-	5 (31,2)	15 – 65 pg/mL
	Cálcio	16 (100,0)	-	-	8,4 – 10,4mg/dL
	Fosfato	16 (100,0)	-	-	2,4 – 4,8 mg/dL
Urina	Cálcio	9 (56,2)	1 (6,2)	6 (37,5)	40 – 280 mg /24hs
	Fosfato	11 (68,7)	1 (6,2)	4 (25,0)	400 - 1300mg/24hs

PTH: Paratormônio.

\*Dados bioquímicos disponíveis no laboratório do HUPAA/UFAL. <sup>†</sup>foram colhidos dados bioquímicos completos de 89% da amostra (n=16/18).

**Tabela 3** - Comparação das variáveis dietéticas e bioquímicas segundo níveis séricos de séricos de Paratormônio - PTH baixo *versus* PTH normal.

Variáveis*	Níveis séricos de PTH*				Valores de p
	PTH Baixo < 15 pg/mL		PTH Normal 15 – 65 pg/mL		
	M	± DP	M	± DP	
Ingestão de Vit. D (µg)	2,3	1,36	1,7	1,19	0,191 <sup>†</sup>
Ingestão de Cálcio (mg)	486	278,29	360,8	173,72	0,396 <sup>†</sup>
Fósforo Sérico (mg)	3,7	0,58	3,5	0,40	0,393 <sup>†</sup>
Fósforo Urinário (mg/24hs)	442,1	288,35	562,0	308,34	0,475 <sup>‡</sup>
Cálcio Sérico (mg/dL)	9,4	0,40	9,5	0,40	0,820 <sup>†</sup>
Cálcio Urinário (mg/24hs)	88,9	63,36	98,7	95,32	0,837 <sup>‡</sup>

\*Dados de 89% da amostra estudada (n=16/18): para aplicação dos testes, foram excluídas as duas pacientes que não completaram a coleta dos exames bioquímicos. <sup>†</sup>Teste de *Mann-whitney*. <sup>‡</sup>Teste t de *Student*.

Ao aplicar os testes de associação segundo níveis de PTH encontrados (baixo e normal), não se verificou associação entre PTH e cálcio e fosfato séricos e urinários, nem com ingestão dietética de vit. D e cálcio (Tabela 3), nem com os fatores de risco para deficiência de vitamina D (Tabela 4).

**Tabela 4** - Comparação das frequências de fatores de risco para deficiência de vitamina D segundo níveis séricos de Paratormônio (PTH).

Variáveis	Categorias e n	n e (%) de indivíduos segundo níveis de PTH		OR (IC-95%)	Valores de p <sup>‡</sup>
		PTH Baixo < 15 pg/mL (n=5)	PTH Normal 15 – 65 pg/mL (n=11)		
Tratamento medicamentoso (Cloroquina)	Sim (15)	5 (25,0)	10 (75,0)	-	0,680
	Não (1)	-	1 (100,0)		
Uso de corticoides simultâneo ao antimalárico	Sim (12)	3 (25,0)	9 (75,0)	3,0 (0,28-31,63)	0,360
	Não (4)	2 (50,0)	2 (50,0)		
Cor da pele (1)*	Branca (7)	2 (28,56)	5 (71,4)	0,8 (0,09-6,84)	0,635
	Não Branca (9)	3 (33,3)	6 (66,6)		
Cor da pele (2)*	Negra (3)	1 (33,3)	2 (66,6)	1,1 (0,07-16,30)	0,705
	Não negra (13)	4 (30,8)	9 (69,2)		
FPS baixo versus médio, alto e máx <sup>†</sup>	≤ 15 (2)	1 (50,0)	1 (50,0)	2,5 (0,12-50,44)	0,542
	> 15 (14)	4 (28,6)	10 (71,4)		
FPS baixo e médio versus alto e máx <sup>†</sup>	≤ 30 (5)	1(20,0)	4 (80,0)	0,66 (0,05-8,63)	0,634
	> 30 (11)	3(27,2 )	8 (72,7)		
Frequência de exposição solar	1-2xsemana (10)	3 (30,0 )	7 (70,0)	0,85 (0,09-7,50)	0,653
	>3xsemana (6)	2 (33,3)	4 (66,6)		
Tempo de exposição solar	≤ 1h (11)	4 (36,3)	7 (63,6)	1,71 (0,13-22,5)	0,593
	3- 5h (4)	1 (25,0)	3 (75,0)		
Índice de Massa Corporal (IMC)	Eutrofia (6)	3 (50,0)	3 (50,0)	4 (0,43-37,1)	0,483
	Sbp/obes (10)	2 ( 20,0)	8 (80,0)		

\*Agrupada sob duas formas de fototipo. <sup>†</sup> Nível de proteção segundo Fator de Proteção Solar (FPS): FPS Baixo 2 a 15; FPS médio 15 a 30; FPS alto 30 a 50; FPS máximo >50 (*Food and Drug Administration -FDA, 2007*). Sbp: sobrepeso; Obes: Obesidade. <sup>‡</sup> Teste Exato de Fisher.

#### 4. DISCUSSÃO

Recente revisão sistemática da literatura<sup>16</sup> acerca do *status* de vitamina D e epidemiologia, patogênese, aspectos imunológicos e implicações clínicas do LES verificou que a hipovitaminose D é endêmica em portadores de LES e que ela atua no sistema imunológico por diversos mecanismos, embora seja controversa a correlação entre a atividade da doença e níveis circulantes de vitamina D, bem como os efeitos imunomoduladores da sua suplementação. Por fim, esta revisão conclui que estudos futuros são necessários para entender completamente a relação entre hipovitaminose D e diferentes aspectos do LES e aponta que o tópico mais desafiador será o de esclarecer estratégias de suplementação com análogos da vitamina D que

possam ser eficazes na modulação da atividade da doença<sup>16</sup>, o que demonstra a relevância do objeto deste estudo.

### **Sobre o PTH como marcador indireto de vitamina D e dosagens de cálcio e fosfato séricos e urinários**

Na impossibilidade, à época do estudo, da análise de [25(OH)D] no hospital onde a pesquisa foi realizada, foram dosados níveis de PTH séricos na perspectiva da sua participação no metabolismo da vit. D, como já classicamente reconhecido.

Nos últimos pouco mais de 20 anos, muitos autores utilizaram os níveis deste hormônio para verificar correlações com as concentrações de vit. D, uma vez que a elevação do PTH reflete baixos níveis fisiológicos dessa vitamina<sup>22</sup>, verificando correlação negativa<sup>23-28</sup>. Além disso, PTH elevado geralmente se acompanha hipocalcemia e hipofosfatemia, dado que levou este estudo a considerar que a elevação dos níveis de PTH, com alteração na homeostase do cálcio e fosfato (daí a inclusão neste estudo de dosagens em sangue e em urina de 24 horas), seria indicativo de insuficiência ou deficiência de vit. D.

### **Sobre os fatores de risco para deficiência de vitamina D no LES**

Uma metanálise publicada em 2019<sup>29</sup> concluiu que há pouca evidência de que o filtro solar diminua a concentração de [25 (OH) D] quando usado em ambientes da vida real. Os estudos não encontraram efeito da aplicação diária de filtro solar de proteção moderada [fator de proteção solar (FPS) ~ 16] sobre a concentração de vit. D. Neale *et al* (2019) referiram ainda que estudos experimentais anteriores sugerem que o filtro solar pode bloquear a produção de vitamina D na pele, mas quando sob radiação ultravioleta gerada artificialmente com uma saída espectral diferente da observada na luz solar terrestre, e que estudos observacionais sugerem que o uso de filtro solar em ambiente real não causa deficiência de vitamina D. Por fim, os autores da metanálise reforçam a falta de evidências sobre o uso de filtros solares com FPS muito alto, que agora são recomendados e amplamente utilizados<sup>29</sup>.

A preocupação com a hipovitaminose D não deve desconsiderar a necessidade do uso de protetor solar para prevenção do câncer de pele, de modo que a exposição ao sol deve seguir os cuidados conforme recomenda a Sociedade Brasileira de Dermatologia (mínimo FPS 30) e a Organização Mundial de Saúde (mínimo FPS 15) (WHO, 2020)<sup>30</sup>. O Consenso Brasileiro de LES recomenda para os pacientes lúpicos protetores solares com FPS 15 no mínimo, em quantidade generosa, pela manhã, e reaplicados mais de uma vez ao dia<sup>13</sup>.

A elevada frequência de sobrepeso/obesidade verificada neste estudo constitui fator de risco para a deficiência de vit. D, uma vez que, além de armazenada no fígado, pele, cérebro e ossos, por ser lipossolúvel, pode também ser estocada nas células adiposas<sup>31</sup>. Entre obesos, Jorge *et al*<sup>9</sup> encontraram níveis de vit. D mais baixos, sob as mesmas condições de exposição solar e ingestão vitamínica, em comparação aos não obesos. As explicações incluem diferenças na ingestão dietética, menor exposição solar, menor biodisponibilidade e metabolismo alterado, uma vez que, pelo seu sequestro no tecido adiposo, a vit. D não estaria prontamente disponível na circulação, o que levaria à redução de seus níveis séricos. Além disso, o volume de distribuição da vitamina D é maior nos indivíduos obesos.

Quanto à interferência da cor da pele na manutenção de níveis adequados de vit. D, os estudos divergem. Embora alguns estudos tenham verificado maior prevalência de sua deficiência em negros<sup>32</sup> devido a uma reduzida capacidade dos raios UVB de converter 7-desidrocolesterol em vit. D<sup>33</sup>, bem como por conta de a melanina absorver os fótons UV<sup>34</sup>, outros estudos não verificaram o mesmo<sup>32-35</sup>. Assim, considera-se que outros fatores, além da quantidade de melanina da pele, poderiam estar implicados nas diferenças raciais nos níveis do referido hormônio<sup>2</sup>.

Embora as evidências ainda não estejam claras, o uso regular de antimaláricos (bloqueadores da interação antígeno-anticorpo e inibidores da síntese de interleucinas)<sup>36</sup> e de corticosteroides (visando inibir a proliferação celular e produzir apoptose em células de resposta imunológica)<sup>37</sup> parece alterar o metabolismo da vitamina D. A cloroquina pode inibir a etapa de 1 $\alpha$ -hidroxilação da [25(OH)D], causando decréscimo nos níveis do seu metabólito mais ativo, todavia sem ocasionar alterações nos níveis da [25(OH)D]<sup>38</sup>. Já os

corticosteróides aceleram o catabolismo de [25(OH)D] e [1,25(OH)<sub>2</sub>D], de modo que pacientes em uso de corticoides muitas vezes necessitam de maiores doses diárias de vitamina D para manter níveis adequados<sup>39</sup>. Outros autores referem diminuição do transporte intestinal de cálcio e resistência à vit. D em usuários de corticosteróides, uma vez que a administração desta vitamina não promove a normalização do metabolismo do cálcio<sup>40</sup>.

### **Sobre a ingestão dietética de vitamina D e cálcio**

Comparando os níveis de ingestão de cálcio e vitamina D observados neste estudo com dados populacionais de adultos brasileiros oriundos da Pesquisa Nacional de Orçamento Familiar do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>41,42</sup>, verificou-se semelhança de ingestão deficiente, porém ainda menor, entre as mulheres deste estudo: a média de ingestão de cálcio das mulheres adultas brasileiras foi de 435mg e 443mg entre mulheres < 50 e ≥ 50 anos respectivamente<sup>42</sup>. Neste estudo, as médias obtidas foram respectivamente de 387mg e 316mg, o que corresponde a valores próximos do percentil 25<sup>o</sup> verificado entre as mulheres brasileiras (309mg e 326mg, respectivamente). Esta mesma comparação com a vit. D revelou igualmente níveis de ingestão na amostra (1,8µg) muito abaixo da média das mulheres adultas brasileiras (2,8µg) e próximos ao percentil 25<sup>o</sup> (1,6µg). Em nível mundial, na maioria dos países a ingestão de vitamina D é inferior a 5 µg.<sup>3</sup> Assim, a ingestão de ambos os nutrientes revelou-se muito deficiente não só quando comparada às recomendações nutricionais (Tabela1), mas também aos dados populacionais do Brasil e mundiais.

A prevalência de ingestão inadequada (PDI) de cálcio entre as mulheres adultas brasileiras segundo o “método da EAR como ponto de corte” foi de 90,7% (< 50 anos) e de 96,4% (≥ 50 anos), já a de vitamina D foi de 99,6%.<sup>42</sup> Também por este método de análise os dados obtidos da população brasileira são compatíveis com o observado na amostra estudada (mínimo de 70 a máximo de 98% de PDI de cálcio). Para a vit. D, embora o “método da EAR como ponto de corte aplicado pequenos grupos de indivíduos” ainda não esteja consolidado<sup>2,18,19</sup>, os níveis de ingestão quantitativa permitem inferir que estão compatíveis com elevados níveis de PDI. A avaliação qualitativa obtida corrobora um nível de ingestão muito baixo tanto para cálcio quanto para vit. D.

Estudos de ingestão de cálcio e vit. D em mulheres portadoras de LES verificaram consumo destes micronutrientes abaixo das DRIs em 85% e 75% da amostra estudada<sup>43</sup>, mediana de ingestão de cálcio de 404,5mg e consumo de porções alimentares do grupo de leite e derivados de 1,3 porções/dia (portanto abaixo das 3 porções recomendadas)<sup>44</sup>, deste modo resultando em dados que corroboram o observado neste estudo.

Em contraponto ao consumo de fontes alimentares de vit. D, é citado na literatura que a exposição de face, braços e mãos ou braços e pernas ao sol por cinco a dez minutos, duas a três vezes por semana, é suficiente não somente para satisfazer as necessidades, mas também para manter estoques suficientes de vitamina D<sup>42</sup>. Suficiente no verão, este tempo deve ser maior no inverno (7 a 40 min), com o máximo de área corporal exposta<sup>45</sup>.

De uma forma geral, os alimentos fonte de vit. D não fazem parte do hábito alimentar da população brasileira. Segundo o IBGE<sup>42</sup>, o brasileiro consome em média 9,5kg de peixe por ano. A média mundial é de mais de 20kg/ano, com variações entre os países (Portugal e Japão apresentando 50kg/ano *versus* Paquistão e Bolívia com dados de 2kg/ano). A Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), por sua vez, recomenda um consumo *per capita* de 12kg/ano. A gema do ovo é o alimento fonte de vit. D de maior consumo entre os brasileiros (16,3%), e foi a fonte de vit. D mais presente nos registros alimentares desta amostra.

A vitamina D tem um metabolismo único, pois é obtida principalmente da exposição aos raios UVB, enquanto a ingestão dietética desempenha um papel mais modesto<sup>2,3,46</sup>, o que tem estimulado muitos estudos sobre a sua suplementação. Entretanto, além de limitações em termos de custo e adesão, as evidências atuais não são suficientes para indicar suplementação de vit. D para a população<sup>3,45</sup>.

Segundo Pilz *et al* (2018),<sup>3</sup> abordagens para melhorar o *status* da vitamina D na população incluem o aumento da exposição solar aos raios UVB, aumento da ingestão de alimentos fontes de vitamina D e promoção da perda de peso. Estas podem ser consideradas como medidas gerais para um estilo de vida mais saudável, mas têm um impacto geral insuficiente no *status* da vitamina D e devem ser aliadas à fortificação de alimentos através de políticas públicas de saúde.

Por fim, embora com uma amostra pequena, ainda que representativa do período do estudo, e sem a análise de [25(OH)D] sérica, uma vez que não fazia parte do escopo de exames do hospital à época do estudo, pode-se verificar níveis de ingestão de vit. D e demais variáveis selecionadas de modo a contribuir com esta área de investigação. Ademais, com a revisão/atualização *insights* podem ser suscitados com base nas evidências científicas atuais, relacionados no Quadro 2.

**Quadro 2** - Conclusões baseadas na revisão da literatura (2020) dos estudos com vitamina D.

<b>Sobre os estudos sobre estudos com vitamina D</b>	
1	Estudar vit. D e sua relação com a saúde humana envolve uma complexidade de fatores que devem ser considerados, desde o nível bioquímico e metabólico até os aspectos epidemiológicos e de políticas públicas de saúde.
2	Permanece em questão se são fatores de risco para deficiência de vit. D aspectos específicos do paciente lúpico tais como a fotoproteção e a medicação utilizada no seu tratamento.
3	Ainda que haja relação dos níveis de PTH sérico com hipovitaminose D, o marcador de sua insuficiência/deficiência é 25-hidroxilamina [25(OH)D] sérica.
4	Quanto à suplementação de vit. D, mesmo resguardando plausibilidade biológica no tratamento do LES, não há evidências consistentes, quiçá na prevenção de muitas doenças inclusive nas DCNT que constituem um problema de saúde pública mundial.
5	Mesmo modesta a participação da dieta, a ingestão alimentar deficiente constitui um importante fator contribuinte para a deficiência de vitamina D (pelo que deve se estimular o consumo de alimentos-fontes) que atinge a população mundial. Neste sentido vem ganhando corpo o movimento de fortificação/enriquecimento de alimentos como medida de saúde pública global, associada a estratégias para adoção de um estilo de vida mais saudável, com atividades ao ar livre com protetor solar de FPS moderado e controle de peso.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ingestão alimentar de vitamina D e cálcio nas portadoras de LES estudadas foi deficiente, muito aquém do recomendado pelas DRIs e compatível com dados mundiais, populacionais de mulheres brasileiras e oriundos de estudos nacionais com mulheres portadoras de LES. Não foram verificadas associações entre níveis séricos de PTH e ingestão de vitamina D e cálcio, nem com os outros fatores relacionados ao metabolismo da vitamina D e ao risco para sua deficiência. Isto se aplicou tanto com aqueles fatores de risco citados na literatura como inerentes aos portadores de LES, selecionados para este estudo (fotoproteção e medicação), quanto aos gerais (fototipo pele negra e obesidade).

## 6. CONFLITO DE INTERESSE

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ALBP. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50(1): 67-80.
2. IOM. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (US). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academy Press; 2011.
3. Pilz S, März W, Cashman KD, Kiely ME, Whiting SJ, Holick, MF, et al. Rationale and plan for vitamin D food fortification: a review and guidance paper. *Front Endocrinol.* 2018; 9 (376): 1-16.
4. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D – its role and uses in immunology. *FASEB J.* 2001; 15:2579-85.
5. Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Olivares N, Martinez-Berriotxo A, Aguirre C. Vitamin D deficiency in Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. *Rheumatol.* 2008; 47:920-33.
6. Klack K, Bonfa E, Neto EFB. Diet and nutritional aspects insystemic lupus erythematosus *Rev Bras Reumatol.* 2012; 52(3):384-408.
7. Miss MCSM, Medeiros JCA, Medeiros HJ, Leitão JCGC, Knackfuss MI. Dietary intervention and health in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review of the evidence. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2019; 59:16, 2666-2673.
8. Harrison SR, · Li D, Louisa E, Jeffery LE, Raza K, · Hewison M. Vitamin D, Autoimmune Disease and Rheumatoid Arthritis. *Calcified Tissue International.* 2020; 106:58–75.
9. Jorge AJL, Cordeiro JR, Rosa MLG, Bianchi DBC. Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares. *IJCS.* 2018; 31(4):422-32.
10. Teixeira TM, Costa CL. Papel da vitamina D no lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Nutr.* 2012; 25(4):531-8.
11. Lima I, Néri F, Santiago MB. Dosagem sérica de adenosina desaminase em lúpus eritematoso sistêmico: ausência de associação com atividade de doença. *Rev Bras Reumatol.* 2005; 45(5): 273-9.
12. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, Lazaretti-Castro M. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58(5): 411-33.
13. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF, et al. Consenso brasileiro de doenças reumáticas: consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Temas Reumatol Clín;* 2009; 10(1):15-26.
14. Pedrosa, MAC, Castro ML. Papel da Vitamina D na função neuromuscular. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; 49(4): 495-502.
15. Amital H, Szekanecz Z, Szücs G, Dankó K, Nagy E, Csépany T, et al. Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(6): 1155-7.
16. Dall'ara F, Cutolo M, Andreoli L, Tincani A, Paolino S. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: a review of immunological and clinical aspects. *Clin Exp Rheumatol.* 2018 36(1):153-62.
17. Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB). São Paulo: ABEP; 2013. [Consultado 2020 abr 29]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>.
18. IOM. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (US). Dietary reference intakes: Applications in dietary assessment. Washington (DC): National Academy Press; 2011.
19. Vasconcelos SML, Silva JVL, Vasconcelos PN, Costa VS. Manual de uso e interpretação das DRIs na análise quantitativa de inquéritos dietéticos. Maceió, Alagoas, Brasil: Editora da Universidade Federal de Alagoas (EDUFAL); 2011.
20. World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization (FAO) of the United Nations (USDA). Preparation and use of food-based dietary guidelines. Joint FAO/WHO Consultation (WHO Technical Report Series 880); 1998. [Consultado em 2012 fev 01]. Disponível em: [https://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/WHO\\_TRS\\_880en/](https://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/WHO_TRS_880en/).
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira : promovendo a alimentação saudável / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 210p.
22. Khundmiri SJ, Murray RD, Lederer E. PTH and Vitamin D. *Compr Physiol.* 2016; 156(2):561-601.
23. Chapuy M.C, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int.* 1997; 7: 439-43.
24. Lamb EJ, Wong T, Smith DJ, Simpson DE, Coakley AJ, Moniz C. Metabolic bone disease is present at diagnosis in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16(11):1985-92.
25. Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50(4):640-6.

26. Silva BCC, Camargos B, Mfujii JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52(3): 482-8.
27. Hovsepian S, Amini M, Aminorroaya A, Amini P, Ira B. Prevalence of Vitamin D Deficiency among Adult Population of Isfahan City, Iran. *J Health Popul Nutr.* 2011; 29(2):149-155.
28. Shah S, Chiang C, Sikaris K, Lu Z, Bui M, Zebaze R, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Insufficiency in Search of a BoneDisease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(7): 2321–8.
29. Neale RE, Khan SR, Lucas RM, Waterhouse M, Olsen CM. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. *Br J Dermatol.* 2019; 181(15): 907–915 907
30. World Health Organization. Sun Protection. [Consultado 2020 maio 15] Disponível em: [http://www.who.int/uv/sun\\_protection/en/](http://www.who.int/uv/sun_protection/en/).
31. Webb AR. Review: Who, what, where and when – influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92: 17-25.
32. Premaor MO, Furlanetto, TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50 (1): 25-37.
33. Kamen DL, Aranow C. Vitamin D in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2008; 20(5): 532-53.
34. Holick MF. Vitamin D: its role in cancer prevention and treatment. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92: 49-59.
35. Canuto JMP, Canuto VMP, Lima MHA, Omena ALCS, Morais TML, Paiva AM, et al. Fatores de risco associados à hipovitaminose D em indivíduos adultos infectados pelo HIV/AIDS. *Arch Endocrinol Metab.* 2015; 59(1):34-41.
36. Rynes RI. Antimalarial drugs in the treatment of rheumatological diseases. *Bras J Rheumatol.* 1997; 36: 799-805.
37. Nonato D.R, Barbosa VS, Rodrigues DL, Amaral PC, Assis MR, Silva NA. Alterações menstruais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico sob uso de imunossupressores. *Bras J Rheumatol.* 2010; 50(5): 501-15.
38. Barnes TC, Bucknall RC. Vitamin D deficiency in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol.* 2004; 43(3): 393-4.
39. Kamen DL. Vitamin D in lupus: new kid on the block? *Bull Hosp Jt Dis.* 2010; 68(3):2 18-22.
40. Bockman R.S, Weinerman S.A. Steroid-induced osteoporosis. *Orthop Clin North Am.* 1990; 21:97-107.
41. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.
42. Araujo MC, Bezerra IN, Barbosa FS, Junger WL, Yokoo EM, Pereira RA et al. Consumo de macronutrientes e ingestão inadequada de micronutrientes em adultos. *Rev Saúde Pública.* 2013; 47(1 Supl):177S-89S.
43. Almeida CS, Mendes ALRF, Cavalcante ACM, Arruda SPM, SILVA FRPerfil antropométrico e consumo alimentar de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico *Arq. Catarin Med.* 2017 ; 46(4):103-117.
44. Borges MC, Santos FMM, Telles RW, Lanna CCD, Correia MITD. Nutritional status and food intake in patients with systemic lúpus erythematosus. *Nutrition.* 2012; 28: 1098–1103
45. Vaz-Carneiro A. A vitamina D na prevenção de doenças crônicas: uma análise baseada na evidência científica. *Acta Med Port.* 2017; 30 (5):351-3.
46. Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92(1):26-32.

#### Como citar este artigo:

Lima Vasconcelos SM, Soriano Moreira GS, Bastos ECL, Gusmão Barbosa EMW, Santos EA. Ingestão de vitamina D, fatores relacionados ao seu metabolismo e ao risco para sua deficiência em portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES). *SEMEAR* 2020 jul/dez;2(1):pag 8-22 .

<sup>1</sup> Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, Alagoas, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Adulto e Idoso do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da UFAL, Maceió, Alagoas, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil.