

08 de maio de 2020

NOTA TÉCNICA INFORMATIVA Nº 04/2020

Análise de evidências científicas sobre a suplementação de vitamina D (colecalciferol) como prevenção e tratamento da COVID-19

Contextualização

A pandemia da COVID-19 vem avançando cada vez mais no mundo. Ao mesmo tempo, cresce a disseminação de informações sem embasamento científico conclusivo ou *fake news* sobre possíveis medidas preventivas e de tratamento para a infecção pelo SARS-CoV-2. A orientação de utilização de **vitamina D** como preventivo para o tratamento da COVID-19 vem sendo bastante veiculada em redes sociais e aplicativos de mensagens nas últimas semanas. No entanto, até o momento, o isolamento e as medidas de distanciamento social, bem como a correta higienização das mãos, vem sendo as principais medidas preventivas capazes de mitigar o impacto na saúde pela pandemia da COVID-19.

Buscando disseminar informações confiáveis e seguras, baseadas nas melhores evidências científicas, a cooperação entre os Centros Informação sobre Medicamentos das instituições Universidade Federal do Vale do São Francisco (CIM-UNIVASF), do Conselho Regional de Farmácia da Bahia (CIM/CRF-BA), da Universidade Federal de Sergipe (CIM-UFS-Lag) e da Universidade Federal do Ceará (CIM-UFC), desenvolve esse documento, que traz destaque sobre a ausência de fortes evidências científicas da efetividade da d vitamina D na prevenção pela infecção por SARS-CoV-2.

Autores da Nota Técnica Informativa nº 04/2020

Brisa Brito Leite¹; Jefferson Felipe Moreira de Sousa¹; Giovanna Braga Silva¹; Deuzilane Muniz Nunes²; Anne Caroline dos Santos Dantas²; Maria Fernanda Barros de Oliveira Brandão³; Tais Cristina Unfer⁴; Ana Cláudia de Brito Passos⁵; Isabel Dielle Souza Lima Pio².

1- Discente do Curso de Graduação em Farmácia - Estagiário do CIM-Univasf; 2- Farmacêutica do CIM-Univasf; 3- Farmacêutica do Conselho Regional de Farmácia do Estado da Bahia; 4- Farmacêutica do CIM-UFS-Lag; 5- Farmacêutica do CIM-UFC.

Evidências

A vitamina D (colecalfiferol) é um hormônio esteroide, cuja principal função consiste na regulação da homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea. Esta vitamina é produzida endogenamente nas células dos tecidos cutâneos, mediante radiação ultravioleta B, proveniente da exposição à luz do sol (OLIVEIRA; DOMINGUETI, 2018). Uma fonte alternativa, embora menos eficaz, é a dieta, que corresponde a apenas 20% do suprimento corporal de vitamina D necessário, mas que assume um papel importante para idosos, pessoas institucionalizadas e moradores de regiões com clima temperado (MARQUES et al, 2010). São consideradas boas fontes alimentares de vitamina D os peixes (sardinha, salmão, atum entre outros), frutos do mar, ovos, fígado, manteiga e leite (OLIVEIRA; DOMINGUETI, 2018).

A suplementação com medicamentos e compostos vitamínicos pode ser necessária em alguns casos, especialmente quando há impossibilidade de exposição adequada ao sol, em ocorrência de efeitos adversos relacionados a medicamentos, problemas nutricionais, ou quando o indivíduo tem características genéticas que levam a alterações específicas em cromossomos relacionados ao receptor de vitamina D (RVD) (GRANT et al., 2020). É importante ressaltar que essa suplementação deve ser realizada com diagnóstico laboratorial e orientação médica específica, além do monitoramento farmacêutico adequado.

Os efeitos imunológicos da vitamina D no organismo saudável são complexos, uma vez que existem contradições entre os estudos científicos (SZEKELY; JOSEPH; AGNES PATAKI, 2012). Tem-se observado o interesse da comunidade científica em relacionar a deficiência de vitamina D com o desenvolvimento de doenças autoimunes (BRUM et al., 2014), como: diabetes mellitus tipo 1, asma, esclerose múltipla, doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide. De maneira geral, é possível dizer que o efeito da vitamina D no sistema imunológico se traduz no aumento da imunidade inata (ou natural, aquela defesa presente desde o nascimento), associado a uma regulação multifacetada da imunidade adquirida (adaptativa ou específica) (MARQUES et al., 2010). Experiências *in vitro*, de cultura celular, mostraram que a vitamina D pode exercer ação moduladora nas células do

sistema imunológico (BRUM et al, 2014), e desempenha efeitos antivirais diretos, particularmente contra vírus que possuem invólucro, como a grande parte dos vírus que acomete o sistema respiratório humano (BEARD et al., 2011). Todavia, mais estudos ainda são necessários para entender melhor esse efeito imunomodulador da Vitamina D em doenças autoimunes (BRUM et al., 2014) e em viroses.

Estudos epidemiológicos observacionais fornecem evidências de que a deficiência de vitamina D pode conferir maior risco de gripe e infecção do trato respiratório (JOLLIFFE; GRIFFITHS; MARTINEAU, 2013; BEARD et al., 2011). Uma revisão sistemática com metanálise de 25 ensaios clínicos randomizados de alta qualidade metodológica identificou efeitos protetores contra infecção aguda do trato respiratório naqueles indivíduos que receberam vitamina D diária ou semanalmente. Mostrou também que esses benefícios são particularmente maiores em pessoas com deficiência de vitamina D (níveis séricos basais de hidroxivitamina D menor que 25,0 nmol/L) (MARTINEAU, et al., 2017). Alguns outros registros de estudos observacionais informam que a suplementação de vitamina D para elevar as concentrações séricas a pelo menos 40–50 ng / mL (100–125 nmol/L) pode ajudar a reduzir infecções hospitalares (GRANT et al., 2020).

Não obstante, vale ressaltar que a maioria das publicações sobre os efeitos benéficos de vitamina D são oriundos de estudos observacionais de incidência ou prevalência de doenças ou agravos. São, portanto, ainda necessários ensaios clínicos randomizados, comparando resultados entre participantes tratados com vitamina D ou placebo para estabelecer causalidade relacionada a resultados de saúde (GRANT et al., 2020).

Diante da pandemia causada pelo novo coronavírus (SARS-COV 2), os professores Giancarlo Isaia e Enzo Medico, da Universidade de Turim, na Itália, sugeriram aos médicos a adequação de níveis de vitamina D na população, como mais uma ferramenta de proteção contra infecções respiratórias. É importante ressaltar que até o momento não há nenhuma evidência publicada na literatura científica que confirme os efeitos protetores da suplementação da Vitamina D frente a infecção pelo SARS-COV 2 e/ou sua eficácia no tratamento da COVID-19. Portanto, o uso de Vitamina D como terapia complementar em pacientes com COVID-19 deve ser realizado de forma bastante criteriosa e

análise profunda de segurança e benefício para cada indivíduo, devendo-se, obviamente, evitar a automedicação. Alerta-se também que concentrações excedentes de vitamina D no organismo, sendo elas 20 ng/ml para indivíduos saudáveis e 30-60 ng/ml para grupos de risco (FERREIRA et al, 2018), pode levar a quadros clínicos graves, como surgimento de pedras nos rins e insuficiência renal aguda (HARIDAS; HOLICK; BURMEISTER, 2020).

Recomendações:

- A recomendação atual, apesar do efeito imunomodulador relatado anteriormente, e considerando que faltam evidências científicas, é que a vitamina D não deve ser utilizada unicamente como medida de prevenção ou tratamento da COVID-19.
- Como qualquer medicamento ou nutracêutico, mesmo isento de prescrição médica, deve ser utilizado de forma racional, sempre sob orientação de um profissional de saúde, uma vez que é passível de complicações e de efeitos adversos, evitando a automedicação.
- Dessa maneira recomendamos que antes de prescrever ou indicar a suplementação com vitamina D, a equipe de profissionais de saúde, juntamente com cada pessoa assistida, realize uma análise cuidadosa dos benefícios e prejuízos advindos dessa terapia, buscando sempre alcançar o sucesso terapêutico da forma mais segura possível para o indivíduo e para os serviços de saúde.

Esta equipe de CIMs, preocupada com a emergência em saúde pública gerada pela COVID-19, está atenta a novas atualizações e se compromete a divulgar as orientações pertinentes, sempre com embasamento científico adequado.

REFERÊNCIAS

BEARD, J. A.; BEARDEN, A.; STRIKER, R. Vitamin D and the anti-viral state. **Journal of Clinical Virology**, v. 50, n. 3, p. 194–200, 2011.

BRUM, D.G. et al. Supplementation and therapeutic use of vitamin D in patients with multiple sclerosis: Consensus of the Scientific Department of Neuroimmunology of the Brazilian Academy of Neurology. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 72, n. 2, p. 152-156, Feb. 2014. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2014000200152&lng=en&nrm=iso Access on 06 Apr. 2020.

FERREIRA, C. E. S. et al. **Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Intervalos de Referência da Vitamina D–25 (OH)D**, 2018.

GRANT, W. B.; LAHORE, H.; MCDONNELL, S. L.; et al. Vitamin D Supplementation Could Prevent and Treat Influenza, Coronavirus, and Pneumonia Infections. **Nutrients**. v.12, n. 988, March, 2020. DOI:10.3390/nu12040988. .

HARIDAS, K.; HOLICK, M. F.; BURMEISTER, L. A. Hypercalcemia, nephrolithiasis, and hypervitaminosis D precipitated by supplementation in a susceptible individual. **Nutrition**, v. 74, p. 110754, 2020. Elsevier. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S089990072030037X?via%3Dihub>>. Acesso em: 2/4/2020.

ISAIA, G; MEDICO E. Possibile ruolo preventivo e terapeutico della vitamina D nella gestione della pandemia da COVID-19. **UNITONEWS**, p. 3–5, 25 March 2020. Disponível em:

JOLLIFFE, D.A., GRIFFITHS C.J., MARTINEAU A.R. Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection: systematic review of clinical studies. **J Steroid Biochem Mol Biol**.136:321-9, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2012.11.017>

LIMA, E.F.C.; FORMIGA, L.M.F.; COSTA E SILVA, D. M. E. AL. Consumo De Cálcio E Vitamina D Em Idosos. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 42, p. 87:25, 2019.

MARQUES, C. D. L.; DANTAS, A. T.; FRAGOSO, T. S.; DUARTE, Â. L. B. P. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 67–80, 2010.

MARTINEAU, A. R.; JOLLIFFE, D. A.; HOOPER, R. L.; et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: Systematic review and meta-analysis of individual participant data. **BMJ (Online)**, v. 356, 2017.

OLIVEIRA, V., DOMINGUETI, C. Association of vitamin D deficiency and type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Diabetes in Developing Countries**, v. 38, n. 3, pp.280-288, 2018.

SZEKELY, JOSEPH I, AGNES PATAKI. Effects of vitamin D on immune disorders with special regard to asthma, COPD and autoimmune diseases: a short review. **Expert Review of Respiratory Medicine**, vol. 6, no. 6, p. 683+, 2012. Disponível em: <https://linkgale.ez21.periodicos.capes.gov.br/apps/doc/A311826377/AONE?u=capes&sid=AONE&xid=492d6e2e>. Acessado em 6 Apr. 2020.