

**POTENCIAL NUTRIGENÔMICO DA VITAMINA D SOBRE PROCESSOS
INFAMATÓRIOS NA COVID-19: RESULTADOS SUGESTIVOS PRELIMINARES**

**Jardel Alves da Costa¹, Luara da Silva Rego ², Danielle Gomes de Sousa ³, Fátima
Rosane Barros⁴, Mirtaelly Francisca Aragão Carvalho⁵
Nayara Ferreira Ricardo⁶**

¹Universidade Federal do Piauí-UFPI/CSHNB, jardelalves@ufpi.edu.br

² Faculdade de Ensino Superior de Floriano - FAESF, luarasilvarego@gmail.com

³ Universidade Federal do Piauí-UFPI, dannyfirmino98@gmail.com

⁴Universidade Federal do Piauí-UFPI, Rosa_barros18@ufpi.edu.br

⁵HU da Universidade Federal do Piauí-UFPI, mirtaellyfrancisca@gmail.com

⁶ Centro Universitário Maurício de Nassau, nayaratexumo@gmail.com

Resumo

Realizar busca de estudos que sugerem possíveis efeitos nutrigenômicos desempenhados pela vitamina D sobre processos inflamatórios em pacientes com COVID-19. A revisão integrativa foi realizada a partir de buscas nos bancos de dados eletrônicos acerca de publicações de artigos originais escritos em inglês e português, entre os anos de 2015 a 2020. As buscas foram realizadas nas bases de dados: Science Direct (Biblioteca virtual da Elsevier) e Pubmed/Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), utilizando como descritores as palavras Vitamina D, Inflamação, Citocinas e Covid-19, nos idiomas inglês e português, utilizando o termo “and” como operador booleano. A busca e seleção resultou na elegibilidade de 3 estudos. Os estudos aqui abordados trazem resultados sugestivos promissores do uso da vitamina D no âmbito da COVID-19, elencando potencial nutrigenômico desta vitamina através da regulação de fatores associados aos processos inflamatórios desencadeados pela patologia, grandes responsáveis pela progressão e gravidade da doença.

Palavras-chave: Vitamina D; Inflamação; Citocinas; Covid-19.

Área Temática: Inovações e Tecnologias no Enfrentamento à COVID-19

Modalidade: Resumo expandido

1 INTRODUÇÃO

Em 25 de fevereiro de 2021, o SARS-CoV-2 infectou mais de 113 milhões de pessoas e tirou a vida de mais de 2,5 milhões no mundo inteiro. A pandemia causou uma perturbação econômica e de saúde pública global incalculável que se estendeu muito além das

consequências diretas da COVID-19. O curso clínico da COVID-19 é amplamente variável, visto que alguns indivíduos podem ser assintomáticos e outros podem desenvolver sintomas leves de gripe, como febre, dores de cabeça, congestão nasal, tosse seca persistente e / ou sintomas gastrointestinais. Pessoas gravemente infectados podem desenvolver síndrome do desconforto respiratório agudo, resultando em dificuldades respiratórias, redução da saturação de oxigênio no sangue e necessidade de suporte de oxigênio ou mesmo ventilação mecânica (XU et al., 2020).

No início da pandemia, especulou-se que o surgimento do SARS-CoV-2 e a gravidade da COVID-19 possivelmente podem estar ligado aos níveis de vitamina D de um paciente. Anteriormente, estudos observacionais relataram associações entre baixos níveis séricos de 25-hidroxitamina D e suscetibilidade a infecções agudas do trato respiratório. Na verdade, as alterações do status da vitamina D por meio da suplementação podem reduzir o risco de desenvolver infecções do trato respiratório (MARTINEAU et al., 20117; LORDAN, 2021).

É possível que a vitamina D possa afetar aspectos da infecção por SARS-CoV-2, pois esta pode desempenhar efeitos regulatórios no sistema imunológico adquirido e inato. Acredita-se que os níveis de vitamina D acima de 30 µg / mL no organismo influenciam a expressão de aproximadamente 200–500 genes, muitos dos quais estão relacionados à resposta imune a estímulos patogênicos. Isso inclui a expressão de genes envolvidos na autofagia, degradação intracelular de patógenos e a síntese de peptídeos antimicrobianos, como catelicidinas e defensinas (GOIS et al., 2017; GRUBER-BZURA, 2018).

Diante deste contexto, esta revisão objetivou realizar busca de estudos que sugerem possíveis efeitos nutrigenômicos desempenhados pela vitamina D sobre processos inflamatórios em pacientes com COVID-19.

2 MÉTODO

A revisão integrativa foi realizada a partir de buscas nos bancos de dados eletrônicos acerca de publicações de artigos originais escritos em inglês e português, entre os anos de 2015 a 2020. As buscas foram realizadas nas bases de dados: Science Direct (Biblioteca virtual da Elsevier) e Pubmed/Medline (Medical Literature Analysis and Retrievel System Online), utilizando como descritores as palavras Vitamina D, Inflamação, Citocinas e Covid-19, nos idiomas inglês e português, utilizando o termo “and” como operador booleano.

Além da utilização dos descritores, a seleção dos estudos ocorreu de acordo com os critérios de inclusão que foram: artigos originais completos publicados entre os anos de 2016 a 2021 nos idiomas inglês e português, com a presença dos referidos descritores. Foram excluídos todos os artigos que não corroboravam o objetivo da pesquisa após leitura dos resumos de cada estudo e aqueles que não se enquadravam nos critérios de inclusão. O processo de busca e seleção dos estudos está representado no quadro 1.

Quadro 1. Busca e seleção dos estudos.

Busca utilizando descritores			
Base	Idioma	Descritores	RESULTADOS
Pubmed	Português	Vitamina D, Inflamação, Citocinas e Covid-19	0
	Inglês		774
Science direct	Português		1
	Inglês		372
Aplicação dos critérios de inclusão e exclusão			
Base	Idioma	Resultado	TOTAL
Pubmed	Português	0	1
	Inglês	1	
Science direct	Português	0	2
	Inglês	2	

Fonte: adaptado de da Costa et al. (2021).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca e seleção resultou na elegibilidade de 3 estudos. Os resultados sugeridos pelos estudos podem ser visualizados na tabela 1.

Tabela1: Resultados sugeridos pelos estudos selecionados

Estudos que sugerem o potencial modulador da vitamina D sobre processos inflamatórios na Covid-19.

Rastogi et al. (2020) mostram que uma alta dose de suplementação de vitamina D por administração oral ajudou a atingir a negatividade do RNA da SARS-CoV-2 junto a uma diminuição significativa dos marcadores inflamatórios, através da supressão de NF-Kb (fator de transcrição de citocinas pró-inflamatórias).

Maghbooli et al. (2020) demonstraram muito recentemente que os níveis corretos de 25-hidroxivitamina D reduzem o risco de tempestade de citocinas pela regulação negativa de TNF- α (fator de necrose tumoral) em pacientes com COVID-19.

Uma análise recente em grande escala de pacientes com COVID-19 sugere que a vitamina D ativa o sistema imunológico inato e suprime a resposta imune adaptativa, que, ao diminuir o nível de expressão de citocinas, pode diminuir a resposta hiperinflamatória responsável pela gravidade e mortalidade do COVID-19 (DANESHKHAH et al., 2020).

Fonte: autoria própria.

Estudos sobre doenças pulmonares inflamatórias crônicas, como a fibrose cística, mostraram que a vitamina D, agindo por meio de seus receptores, pode regular positivamente a transcrição do gene antiinflamatório da proteína fosfatase 1 de especificidade dupla (DUSP1), que regula negativamente a expressão da quimiocina IL-8 inflamatória produzida por macrófagos super-reativos (hiperinflamatórios). Isso sugere um potencial terapêutico da vitamina D para o tratamento de doenças inflamatórias pulmonares. (DAULETBAEV et al., 2015).

Zhang et al. (2012) mostraram que o tratamento com vitamina D aumentou a ligação do VDR (receptor de vitamina D) ao elemento de resposta da vitamina D no gene promotor da proteína quinase fosfatase-1 ativada por mitogênio (MKP-1). Isso causou a regulação positiva da expressão de MKP-1 e, por sua vez, inibiu a produção de IL-6 e TNF- α pró-inflamatórios nos monócitos e macrófagos.

4 CONCLUSÃO

Os estudos aqui abordados trazem resultados sugestivos promissores do uso da vitamina D no âmbito da COVID-19, elencando potencial nutrigenômico desta vitamina através da regulação de fatores associados aos processos inflamatórios desencadeados pela patologia, grandes responsáveis pela progressão e gravidade da doença.

REFERÊNCIAS

DA COSTA, Jardel Alves et al. Uso de Metformina por diabeticos tipo 2 e seu impacto sobre a Vitamina B12: implicações clínicas no Estado de Saúde. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 5935-5951, 2021.

DANESHKHAH, Ali et al. Evidence for possible association of vitamin D status with cytokine storm and unregulated inflammation in COVID-19 patients. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 32, n. 10, p. 2141-2158, 2020.

DAULETBAEV, N. et al. Down-regulation of IL-8 by high-dose vitamin D is specific to hyperinflammatory macrophages and involves mechanisms beyond up-regulation of DUSP1. **British journal of pharmacology**, v. 172, n. 19, p. 4757-4771, 2015.

GOIS, Pedro Henrique França et al. Vitamin D and infectious diseases: simple bystander or

doity.com.br/conais2021

contributing factor?. **Nutrients**, v. 9, n. 7, p. 651, 2017.

GRANT, William B.; AL ANOUTI, Fatme; MOUKAYED, Meis. Targeted 25-hydroxyvitamin D concentration measurements and vitamin D 3 supplementation can have important patient and public health benefits. **European journal of clinical nutrition**, v. 74, n. 3, p. 366-376, 2020.

GRUBER-BZURA, Beata M. Vitamin D and influenza—prevention or therapy?. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 8, p. 2419, 2018.

KLOC, Malgorzata et al. Effects of vitamin D on macrophages and myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) hyperinflammatory response in the lungs of COVID-19 patients. **Cellular immunology**, v. 360, p. 104259, 2021.

LORDAN, Ronan. Notable Developments for Vitamin D Amid the COVID-19 Pandemic, but Caution Warranted Overall: A Narrative Review. **Nutrients**, v. 13, n. 3, p. 740, 2021.

MAGHBOOLI, Zhila et al. Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. **PloS one**, v. 15, n. 9, p. e0239799, 2020.

MARTINEAU, Adrian R. et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. **bmj**, v. 356, 2017.

RASTOGI, Ashu et al. Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study). **Postgraduate medical journal**, 2020.

XU, Jiqian et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 1-11, 2020.