HIPOVITAMINOSE D EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE ARTRITE REUMATOIDE, CONSEQUÊNCIAS E IMPACTO NA QUALIDADE VIDA.

Joana Meireles Ribeiro Bezerra [1], Laura Roberta Demésio Lins de Sousa [1], Thainá Ellen Teixeira de Deus [1] e José Eduardo Pandini Cardoso Filho [2].

UNISANTA, Universidade Santa Cecília, R. Oswaldo Cruz 277, 11045-907, Boqueirão, Santos, SP.
[1]Alunos de Graduação do Curso de Farmácia da Universidade Santa Cecília
[2]Professor orientador do Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Santa Cecília

Resumo:

A Artrite reumatoide é uma patologia autoimune crônica, de etiologia idiopática, sabe-se apenas que está relacionada a fatores ambientais, comportamentais, hábitos de vida e alimentares. É caracterizada pelo desgaste das cartilagens que por consequência desencadeia erosões ósseas e deformidade das articulações. A vitamina D tem um importante papel imunomodulador sobre as células do sistema imunológico, logo sua deficiência no organismo pode estar associada a um maior risco de desenvolvimento de AR e agravamento dos sintomas. A hipovitaminose D em indivíduos idosos são predominantes, todavia, pode ocorrer em qualquer faixa etária e firmemente relacionada com doenças metabólicas, doenças autoimunes, doenças cardiovasculares e câncer. Há necessidade de que os estudos relacionados a artrite reumatoide avancem, em vista disso, o objetivo deste trabalho é relatar as consequências da hipovitaminose D em indivíduos portadores de Artrite reumatoide. Para a realização deste trabalho foi realizado um levantamento bibliográfico, com ênfase em trabalhos publicados compreendidos entre os anos de 2009 até 2022, utilizando-se as bases de dados: National Library Of Medicine and the National Institutes of Health (PUBMED); Scientific Electronic Library Online (SCIELO); Software Publish or perish 8.

Palavras-chaves: Vitamina D; Artrite reumatoide; Doenças autoimunes; hipovitaminose D.

HYPOVITAMINOSIS D IN INDIVIDUALS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, CONSEQUENCES AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE.

Abstract:

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune pathology of idiopathic etiology, it is only known that it is related to environmental, behavioral factors, lifestyle and eating habits. It is characterized by cartilage wear, which consequently triggers bone erosion and joint deformity. Vitamin D has an important immunomodulatory role on immune system cells, so its deficiency in the body may be associated with a greater risk of developing RA and worsening symptoms. Hypovitaminosis D in elderly individuals is predominant, however, it can occur in any age group and is closely related to metabolic diseases, autoimmune diseases, cardiovascular diseases, and cancer. There is a need for

studies related to rheumatoid arthritis to advance, in view of this, the objective of this work is to report the consequence of hypovitaminosis D in the individuals with rheumatoid arthritis. To carry out this work, a bibliographic survey was carried out, with emphasis on works published between 2009 and 2022, using the following databases: National Library Of Medicine and the National Institutes of Health (PUBMED); Scientific Electronic Library Online (SCIELO); Publish or perish software 8.

Keywords: Vitamin D; Rheumatoid arthritis; Autoimmune diseases; hypovitaminosis D.

1. INTRODUÇÃO

A AR é uma doença crônica autoimune de característica inflamatória na qual ocorre uma resposta imune contra os tecidos sinoviais. É uma doença distribuída de forma mundial, sem distinção de raças e grupos étnicos. Cerca de 1% a 2% da população desenvolve a patologia (um grupo de 100 a 200 pessoas haverá 1 caso de AR), e a ocorrência é duas vezes maior em indivíduos do sexo feminino, sendo que a cada cinco mulheres, dois homens apresentarão a doença.[1]

A real causa da AR ainda é desconhecida, porém, acredita-se que o desenvolvimento da doença esteja relacionado à predisposição genética, fatores hormonais e ambientais.[2] Dos sinais e sintomas identificados na AR é apresentado inicialmente inflamação nas articulações, tendões e bursas, dores crônicas, inchaços, prisão de movimentos principalmente no período da manhã, erosões das cartilagens podendo levar a deformação nas articulações, isto ocorre por conta da resposta autoimune que leva a uma poliartrite inflamatória. Por ser uma doença sistêmica a AR pode desenvolver manifestações extra articulares como fadiga, nódulos subcutâneos, comprometimento pulmonar, neuropatia periférica, vasculite, e anormalidades hematológicas.[2] Segundo Balsamo e Simão, "cerca de metade dos pacientes apresenta incapacidade para o trabalho após dez anos de doença".[3]

Como a vitamina D exerce funções imunorreguladoras importantes, estudos afirmam que a desordem do sistema vitamina D/hormônio paratireoide (HPT), influencia na saúde óssea, podendo desenvolver um papel patogênico na autoimunidade.[3]

Um dos fatores que pode estar correlacionado com o avanço da AR e o agravamento dos sintomas são os níveis alterados de vitamina D no organismo, hormônio que exerce funções fundamentais como a homeostasia de íons cálcio no organismo e atividades imunomoduladoras, atuando sobre as células do sistema imunológico.[4-5]

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo apresentar a importância da suplementação de vitamina D em indivíduos com AR como profilaxia ou na remissão dos

sintomas, e o impacto na qualidade de vida dos portadores da doença que possuem deficiência desse hormônio.

2. METODOLOGIA:

2.1 Desenho de estudo

Esta revisão bibliográfica tem como intuito, apresentar o contexto sobre a Hipovitaminose D em indivíduos portadores de AR, consequências e impacto na qualidade de vida, sendo um estudo observacional do tipo descritivo.

2.2 População estudada

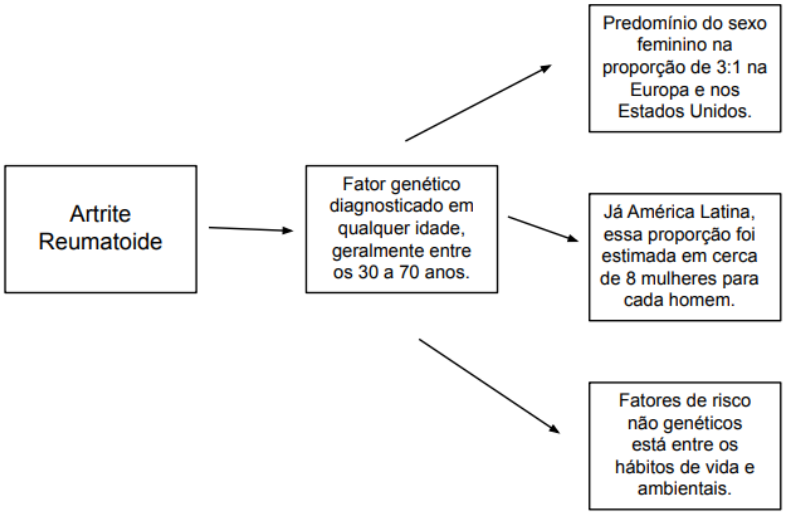


Figura 1. Esquematização de indivíduos no processo da doença Artrite Reumatoide.

2.3 Procedimento para coleta de dados

Os critérios de inclusão para realização desta revisão bibliográfica foram por meio de palavras chaves como Artrite Reumatoide, Doença Autoimune, Vitamina D, Hipovitaminose D, em vista que o ano de publicação das referências abrange os anos de 2009 até 2022 em português e inglês, sendo estes artigos, monografias e livros relacionados a temática do estudo, abordando informações específicas e detalhadas sobre a hipovitaminose D e suplementação D, em pacientes com a patologia autoimune AR ao qual foi diversificado e argumentado sobre todo o estudo.

2.4 Instrumento para coleta de dados

O estudo sucedeu as bases de dados virtuais sendo estas: National Library Of Medicine and the National Institutes of Health (PUBMED); Scientific Electronic Library Online (SCIELO); Software Publish or perish 8, além disso, utilizado acessos de artigos científicos, monografias, teses e livros acessados em biblioteca virtual.

3. REVISÃO DE TEORIA:

3.1 Fisiopatologia da Artrite Reumatoide:

Pressupõe-se que a AR seja uma doença de caráter autoimune estimulada por um hospedeiro geneticamente predisposto a um antígeno desconhecido. É uma doença inflamatória atribuída ao sistema imunológico do indivíduo, podendo gerar consequências desde quadros de dor até a deformidades das articulações.[6]

Na AR ocorre a ativação das células T desencadeando uma resposta inflamatória crônica, promovendo o desequilíbrio de sinalização celular quando ocorre o mecanismo de reparo do DNA. Outras células do sistema imunológico estão presentes no tecido sinovial e são importantes na resposta contra patógenos, entre essas células estão: $TCD4^+$, $TCD8^+$ e células B. Sendo assim, o processo de degeneração das articulações e ossos são gerados através da liberação de mediadores, da ação de células T nos tecidos sinoviais, dos macrófagos e das proteases nas respostas inflamatórias sinoviais.[6]

As citocinas mediadoras que contribuem para a inflamação da AR são o TNF-α, e as interleucinas IL-1, IL-2 IL-6 e IL-17 que são sintetizados por macrófagos, monócitos e fibroblastos nos tecidos sinoviais, onde acredita-se que existem um antígeno específico na sinovial articular.[6]

As células T auxiliares quando ativadas em conjunto com os fibroblastos sinoviais leva a produção da RANKL (receptor Activator For Nuclear K β Ligand) que promove a ativação dos osteoclastos e como consequência a destruição dos ossos de modo que, uma cadeia de eventos ocorra, desencadeando danos articulares progressivos.[6]

A fase crônica tem como característica uma membrana sinovial hiperplásica e hiperplasia, formando um tecido de granulação que recobre a cartilagem e o osso subcondral denominado *pannus*. O pannus é um tecido invasivo composto por células que produzem enzimas destrutivas levando a destruição da cartilagem e erosão do osso subcondral.[6]

3.2 Epidemiologia da Artrite Reumatoide:

A AR pode ter diagnóstico a partir de qualquer idade, porém é geralmente diagnosticada entre os 30 a 70 anos. Na

América Latina, a idade média de início da doença é de 40 anos, sendo 10 anos mais cedo do que na população caucasiana da Europa e dos Estados Unidos.[7]

Existe predomínio do sexo feminino na proporção de 3:1 na Europa e nos Estados Unidos, já na América Latina, essa proporção foi estimada em cerca de 8 mulheres para cada homem. No entanto, em homens a incidência aumenta de acordo com a idade, já nas mulheres aumenta até os 45 anos a 75 anos. Com isto, identifica-se que a doença desenvolve por volta dos 50 anos ocorrendo início tardio dessa patologia.[7]

Os fatores de risco para desencadear a AR, são atribuídos ao fator genético, sendo mais de trinta locais genéticos que caracterizam polimorfismos de nucleotídeos associados no desenvolvimento da AR, os genes PTPN22 e os do Complexo Maior de Histocompatibilidade (HLA) ao qual os polimorfismos são HLA - DR1, a expressão de uma sequência de aminoácido chamado "compartilhado epítopo", estando associado ao grau linear da doença.[7] Supondo que o sítio de ligação específico para o artritógeno desencadeia a sinovite inflamatória.

Entre os fatores de risco não genéticos é encontrado entre os hábitos de vida e ambientais, tais como: tabagismo, nutrição, hormonal, álcool, café, nível socioeconômico e infeccioso ao qual possivelmente alguns vírus como *Epstein Barr* e o retrovírus *Parvovírus*, e *Micobactérias* como *Proteus mirabilis*, Borrelia, *Mycoplasma* e *Escherichia coli*.[7]

3.3 Manifestações clínicas:

As alterações clínicas da AR são consideradas inconstantes, pois, a doença inicia-se de modo tardio na maioria dos pacientes, apresentando fadiga, mal-estar, dores musculoesqueléticas após semanas, meses ou anos. O modelo de envolvimento articular é alterado, porém, ao todo, a apresentação clínica da AR é variável podendo ser insidioso, onde as articulações menores são presumidas antes das maiores.

Inicialmente os sintomas surgem nos ossos menores como nas mãos e pés, caracterizado por edema simétrico de pequenas articulações, seguido pelos pulsos, tornozelos, cotovelos e joelhos. A coluna vertebral superior pode ser incluída.[8]

As articulações apresentam inchaço, aumento de temperatura, dor, sensibilidade, rigidez ao amanhecer e/ou após prostração e na maioria dos pacientes o início é agudo, surgindo os sintomas intensivos, com desenvolvimento poli articular durante poucos dias. Já em pacientes típicos ou crônicos, o desenvolvimento articular gradual acontece em meses ou anos (com evolução das lesões durante 4 ou 5 anos) com limitações que

ocorrem nos movimentos e tornando a doença de forma intensa.[8]

A doença possui percurso heterogêneo que varia de modo agudo ou crônico, sendo autolimitante de formas inflamatórias que sobrecarrega alta morbidade e letalidade.

3.4 Fisiologia da vitamina D e sua atividade sobre o sistema imunológico:

A vitamina D é um hormônio esteroide fundamental para a regulação de funções metabólicas no organismo humano. Pode ser encontrada em duas formas: a vitamina D_2 e a vitamina D_3. Porém a vitamina D_2 é encontrada nas plantas e é resultado da irradiação do ergosterol pelos raios ultravioleta B, seu consumo pode ser obtido através de suplementação ou alimentos fortificados. A vitamina D_3 é obtida através da irradiação do 7-dehidrocolesterol pelos raios UV-B, sintetizada diretamente na pele humana, ou através do consumo de peixes ricos em colesterol, alimentos fortificados, ou por suplementação oral. A principal fonte para o ser humano adquirir vitamina D é através da exposição solar, sendo a dieta considerada como fonte secundária.[9]

O papel da vitamina D inicialmente é atribuído por sua importante função reguladora da fisiologia ósteo mineral, principalmente o metabolismo de cálcio, formação e reabsorção óssea através da interação com paratireoides, intestino e rins.[9]

Além do mais, estudos sugerem que a vitamina D está correlacionada na prevenção de doenças autoimunes, atribuída a sua atividade imunomoduladora, sendo essencial em diversos processos fisiológicos, como o aumento da resposta inata do ciclo celular e do apoptose (morte celular). Pode-se encontrar a expressão dos receptores para vitamina D em diversos tecidos corporais como nas células cardíacas, da pele, do intestino, células imunológicas, além das células presente nos ossos, rins e paratireoides.[9]

O mecanismo de ação da vitamina D sob o sistema imunológico ocorre através da manutenção dos linfócitos, macrófagos, e as células naturais killers, interferindo também na origem de citocinas. Através da sua atividade imunomoduladora, a vitamina D, atua na diminuição da produção de interleucinas-2, do interferon gama, e do fator de necrose tumoral, promove a inibição da atividade e expressão de interleucina-6, também inibe a síntese de autoanticorpos por linfócitos B.[9]

4. RESULTADOS:

Nas tabelas estão apresentadas as análises de dados de referência de artigos que descreve estudos de uso da vitamina, sendo classificado em autores, ano de publicação, evidências e circunstância clínica, a tabela 1 são os resultados apresentados sobre a suplementação com a vitamina D em pacientes com artrite reumatoide e na tabela 2 os resultados sobre hipovitaminose de vitamina D em pacientes com artrite reumatoide.

Tabela 1 - Resultados à suplementação com a vitamina D em pacientes com artrite reumatoide, circunstância clínica, por autores e ano.

AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO	EVIDÊNCIAS	CIRCUNSTÂNCIA CLÍNICA
Daniela Barbosa Kratz Giancarlos Soares e Silva Adrielli Tenfen, 2018	A suplementação de vitamina D com resposta anti-inflamatória e aumento da diferenciação de linfócitos. Prevenção de reabsorção óssea.[10]	Deficiência de vitamina D em pacientes com artrite reumatoide.
Daniele Rodrigues da Silva, Maria Luiza Honorato Leite, Vitória Bezerra Nogueira, Anúbis Pereira de Castro e Luciana Moura de Assis, 2020	A suplementação com vitamina D pode ser significativa na prevenção de doenças autoimunes, em virtude da estreita relação entre a baixa concentração de vitamina D e a exacerbação na resposta tipo Th1. Não só previne as doenças autoimunes como também poderiam ser utilizados em sua terapêutica.[11]	Suplementação de colágeno e vitamina D no tratamento da osteoporose e artrite reumatoide.
Joice Cordeiro Silva Rinan Jamal Hilal, 2019	A suplementação com vitamina D pode auxiliar no melhor controle da AR, devido à sua capacidade de suprimir a inflamação nas doenças autoimunes.[12]	A insuficiência da vitamina D nos pacientes portadores de artrite reumatoide e o impacto na qualidade de vida: revisão de literatura.

Fernanda Maria da Conceição Correia Torcato Ferreira Carrilho, 2009	No sistema imunológico está no controle da autoimunidade induzida pelo fenótipo Th1, bem expresso na AR. Os agonistas VDR parecem inibir a diferenciação de células dendríticas, as células T inflamatórias e pró-patogênicas como as células Th1 e Th17, em condições adequadas, desviando para a via Th2. A vitamina D é então reconhecida como um importante fator modulador imunológico envolvido em doenças autoimunes reumáticas.[13]	Influência de níveis de vitamina D na atividade da artrite reumatoide.
Flávia Aparecida Ferreira, 2018	A vitamina D possui papel definido no metabolismo do cálcio e dos ossos e, por causa disso, níveis séricos suficientes são considerados um fator protetor contra a AR. Medicamentos corticoides podem retardar a absorção de vitamina D.[14]	Avaliação dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D em doentes portadores de Artrite Reumatoide e sua influência na atividade da doença.
Angela Maria Pereira Alves, Izabela Aparecida Marques Cesilio, Eder Paulo Belato Alves, Marli Aparecida Defani, Larissa Carla Lauer Schneider, 2021	A vitamina D apresenta efeitos benéficos na AR que são inibir a diferenciação de monócitos em macrófagos, reduzindo o número de células de antígenos disponíveis para estimular os linfócitos T, inibir a proliferação de linfócitos B antes de sua diferenciação em células plasmáticas, reduzindo produção de anticorpos e contribuem para tolerância imunológica, afetando as respostas imunes inatas e adaptativas.[15]	Implicações da insuficiência/deficiência da vitamina D nas doenças autoimunes: uma revisão bibliográfica.
Ellen Cristina Oliveira Alves, Ciro José Sousa De Carvalho, 2021	A vitamina D possui funções no corpo, como na regulação da concentração de cálcio e fósforo no organismo, favorecendo a absorção desses minerais no intestino e regulando as células que degradam e formam os ossos.[16]	Vitamina D: Suplementação e prescrição farmacêutica.
Andrade et.al, 2018	Defende a importância da suplementação de vitamina D em pacientes com AR para a prevenção da osteoporose.[17]	Metabolismo da Vitamina D e Dor na Artrite Reumatoide.

Tabela 2 - Resultados à hipovitaminose de vitamina D em pacientes com artrite reumatoide, circunstância clínica, por autores e ano.

AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO	EVIDÊNCIAS	CIRCUNSTÂNCIA CLÍNICA
Daniela Barbosa Kratz Giancarlos Soares e Silva Adrielli Tenfen, 2018	Estudos epidemiológicos sugerem que a deficiência de vitamina D é comum em pacientes com AR. No entanto, sua relação com a atividade da doença não é clara.[18]	Deficiência de vitamina D em pacientes com artrite reumatoide.
Daniele Rodrigues da Silva, Maria Luiza Honorato Leite, Vitória Bezerra Nogueira, Anúbis Pereira de Castro e Luciana Moura de Assis, 2020	A hipovitaminose D, em indivíduos geneticamente predispostos, pode desencadear o desenvolvimento de várias doenças autoimunes como a AR.[19]	Suplementação de colágeno e vitamina D no tratamento da osteoporose e artrite reumatoide.
Joice Cordeiro Silva Rinan Jamal Hilal, 2019	A relação de deficiência da vitamina D e AR está relacionada em: evidências de que ocorre deficiência de vitamina D em pacientes com AR e a presença de Calcitriol ou 1,25-dihidroxicolecalciferol que é a forma ativa da vitamina D encontrada no corpo, D3 é colecalciferol e a segunda é do RVD (Regulatory Volume Decrease) em macrófagos, condrócitos e sinoviócitos nas articulações destes pacientes.[20]	A insuficiência da vitamina D nos pacientes portadores de artrite reumatoide e o impacto na qualidade de vida: revisão de literatura.
Fernanda Maria da Conceição Correia Torcato Ferreira Carrilho, 2009	A hipótese de que a deficiência crônica de vitamina D leva a baixos níveis circulantes de 1,25 dihidroxicolecalciferol e aumento do risco não somente de doenças ósseas, como não ósseas. As ações biológicas desse metabólito são mediadas através de receptores de vitamina D, localizados a nível nuclear e membrana, com efeitos genómicos e não genómicos. Vários polimorfismos do VDR têm sido descritos e associados a várias doenças como a AR.[21]	Influência de níveis de vitamina D na atividade da artrite reumatoide.

Flávia Aparecida Ferreira, 2018	Pacientes com AR ativa possuem maior risco de desenvolver deficiência da vitamina D, por serem pessoas mais debilitadas e menor exposição ao sol e maior risco de desenvolver hipovitaminose D, independentemente da exposição ao sol ou da quantificação do índice de massa corporal.[22]	Avaliação dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D em doentes portadores de Artrite Reumatoide e sua influência na atividade da doença.
Angela Maria Pereira Alves, Izabela Aparecida Marques Cesilio, Eder Paulo Belato Alves, Marli Aparecida Defani, Larissa Carla Lauer Schneider, 2021	A hipovitaminose D implica para o desenvolvimento de diversas doenças e a relação desta vitamina não é apenas com doença ósteo metabólica, mas também em doenças endócrino-metabólicas.[23]	Implicações da insuficiência/deficiência da vitamina D nas doenças autoimunes: uma revisão bibliográfica.
Ellen Cristina Oliveira Alves, Ciro José Sousa De Carvalho, 2021	A deficiência de vitamina D atua não apenas como um fator predisponente para o desenvolvimento de AR, mas como intensificador da gravidade e atividade desta doença autoimune.[24]	Vitamina D: Suplementação e prescrição farmacêutica.
Ranganathan et.al, 2013.	A hipovitaminose D na AR afeta as respostas Th17 e prejudica a função microvascular.[25]	Deficiência de Vitamina D, Interleucina 17 e Função Vascular em Artrite Reumatoide.
Andrade et.al, 2018	Verificou-se que a deficiência de vitamina D é altamente presente em pacientes com AR, porém não está associada com sintomas de dor.[26]	Metabolismo da vitamina D e Dor na artrite reumatoide.

5. DISCUSSÃO:

5.1 Hipovitaminose D em indivíduos com Artrite Reumatoide:

Segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), os níveis plasmáticos de vitamina D para ser considerado hipovitaminose devem estar abaixo de 20 ng/mL (50 nmol/L), são considerados insuficientes quando estão entre 20 e 29 ng/mL (50 a 74 nmol/L ou insuficientes quando os níveis séricos são encontrados acima de 30 ng/mL (75 nmol/L). Desta forma, alguns autores acreditam que para um indivíduo ser considerado deficiente em vitamina D os níveis de concentração devem estar menores que 30 ng/mL. Em pacientes

portadores de doenças cardiovasculares, portadores de osteoporose, insuficiência renal, insuficiência hepática e doenças autoimunes esses níveis devem estar acima de 30 ng/mL.[27]

Em pacientes portadores de AR a hipovitaminose D é predominante e pesquisas apontam que seja mais frequente em relação à população geral.[12] Estudos realizados por *Ranganathan et.al* indicaram que associação in vivo da hipovitaminose D em maior atuação das células TH17, responsável pela produção da IL-17, em pacientes com AR. Essa exacerbação está ligada com o processo inflamatório da doença.[28]

Em um estudo de coorte realizado em 45 pacientes por *Andrade et. al* constatou que a deficiência de vitamina D é altamente prevalente em paciente com AR, porém não está associada com a alta atividade da doença ou com a dor relatada pelos pacientes.[28]

Segundo *Ferreira 2018*, Medicamentos corticoides prescritos para o tratamento da AR podem diminuir a absorção de cálcio e interferir no metabolismo da vitamina D, levando a uma perda de massa óssea e o surgimento da osteoporose, fator este determinante para o agravamento da AR e piora da qualidade de vida dos pacientes.[29]

5.2 Suplementação com vitamina D em paciente com Artrite reumatoide:

Receptores para Vitamina D (RVD) podem ser localizados em células do sistema imune e em células dendríticas que ativam e produzem este hormônio. Estudam confirmam que 1,25-dihidroxicolecalciferol possui atividade imunorreguladora e apresenta receptores nucleares esteróides identificados nas células mononucleares, células dendríticas, células de antígeno e linfócito T e B ativados.[30]

A vitamina D auxilia na redução da atividade da AR atuando na inibição de diferenciação de monócitos em macrófagos, tendo redução do número de células de antígenos disponíveis para estimulação de linfócitos T, ao qual estas contribuem no desenvolvimento ou agravamento da doença. Auxilia também na inibição da proliferação de linfócitos B antes da diferenciação em células plasmáticas e assim, reduzindo a produção de anticorpos e contribuindo para tolerância imunológica.[30]

A atividade da vitamina D impede a liberação de citocinas inflamatórias e quimiocinas, a 1,25-dihidroxicolecalciferol diminui a atividade de macrófagos para linfócitos, sobre o sistema imune, permanecendo no controle induzida no fenótipo TH1, característico da AR, sendo eficaz no tratamento com efeito terapêutico desta vitamina D na patogênese e atividade da doença.[31]

Em estudo realizado por *Kratz, Silva e Tenfen,* constatou-se que a suplementação com vitamina D em pacientes com AR demonstrou uma atividade anti-inflamatória através da regulação inversa de IL-6 E TNF-b e por meio de células T e B reguladoras. Outro ponto importante apresentado pelos autores foi que a vitamina D também promove a inibição da osteoclastogênese e a reabsorção óssea na AR.[32]

Andrade et.al defende que a suplementação se faz importante tanto para a prevenção da osteoporose quanto para um melhor controle da atividade da doença em pacientes com AR com baixos níveis de Vitamina D.[33]

6. CONCLUSÃO:

A artrite reumatoide é uma doença autoimune de etiologia desconhecida que promove destruição das cartilagens e alterações nas articulações. Sabe-se apenas que pode estar relacionada a fatores ambientais, comportamentais, hábitos de vida e alimentares. Com base nos resultados descritos nos artigos, a vitamina D dentro dos padrões de normalidade no organismo, contribuem no controle da AR e outras doenças autoimunes inflamatórias.

A vitamina D está associada a absorção de cálcio intestinal, desta forma, a deficiência do hormônio irá interferir no sistema osteomineral que é mediado por íons cálcio, podendo desencadear nos indivíduos com AR a osteoporose, fator este determinante para o agravamento dos sintomas de dor e privação dos movimentos, impactando de forma negativa a qualidade de vida destes pacientes.

A suplementação com vitamina D auxilia no controle da AR impedindo o aumento da atividade da doença e prevenção da osteoporose, porém conforme os estudos apresentados, a suplementação não está associada à dor presente na AR. A atenção farmacêutica aos indivíduos portadores de AR em drogarias e unidades básicas de saúde é de suma importância, pois o profissional farmacêutico deve estar atento aos sinais e sintomas que indicam o avanço da doença. É essencial incentivar bons hábitos de vida como a prática de atividade física, alimentação equilibrada para controlar a progressão da doença e indicar que o paciente se exponha ao sol ao menos 20 minutos ao dia para que seja realizada a síntese de vitamina D cutânea.

Embora estudos científicos apresentem os efeitos benéficos da vitamina D em doenças autoimunes como a AR, ainda se fazem necessários estudos clínicos mais aprofundados sobre os mecanismos de ação da vitamina D na prevenção e tratamento da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BALSAMO, Sandor; SIMÃO, Roberto. **Treinamento de força para Osteoporose, Fibromialgia, Diabetes tipo 2, Artrite Reumatoide e Envelhecimento**. São Paulo, 2.018.

2. SILVA, Maria João das Neves Bento. **Status da Vitamina D em doentes com Artrite Reumatoide e correlação com a atividade da doença**. Tese de Doutorado. Disponível: <https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/8125/1/5479_11045.pdf>.

3. BALSAMO, Sandor; SIMÃO, Roberto. **Treinamento de força para Osteoporose, Fibromialgia, Diabetes tipo 2, Artrite Reumatoide e Envelhecimento**. São Paulo, 2.018.

4. MARQUES, Cláudia Diniz Lopes et al. **A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes**. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 50, p. 67-80, 2010. Disponível: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/5BcvSsQGhJPXXD8Q9Pzff8H/abstract/?lang=pt>.

5. RODRIGUES, Wellington Francisco et al. **ARTRITE REUMATOIDE: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**. REVISTA SAÚDE MULTIDISCIPLINAR, v. 4, n. 1, 2017. Disponível: <https://www.fampfaculdade.com.br/wp-content/uploads/2019/03/Art.-3-ARTRITE-REUMATOIDE-FISIOPATOLOGIA-DIAGN%C3%93STICO-E-TRATAMENTO.pdf>.

6. BELLAN, Mattia; PIRISI, Mario; SAINAGHI Pier Paolo. **Osteoporose na artrite reumatoide: papel do sistema vitamina / hormônio paratireódio.** Revista Brasileira de Reumatologia, 2.014. Disponível: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500414002381>.

7. AUGUSTO, Matheus; SILVA, Rhuan; MIQUELITO, Juliana; et.al. **Fisiopatologia e tratamento da artrite reumatoide: uma revisão narrativa**. Universidade de vassouras Revista eletrônica acervo médico. Rio de Janeiro, maio de 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/

medico/article/view/10106>. Acesso em: 07 de julho de 2022.

8. DE WAURE, Chiara et al. Epidemiologia e burden of disease dell'Artrite Reumatoide. **Health Technology Assessment dell Etanercept nel trattamento delle artrite reumatoide**. p. 1, 2012. Disponível em: <https://web.archive.org/web/20180410035553id_/https://www.ijph.it/pdf/2012-v1-n3.pdf#page=7>. Acesso em: 25 de julho de 2022.

9. MARQUES, Alexandre. **A vitamina D nos cuidados de Saúde primários, a importância do seu doseamento e a sua suplementação**. Universidade de Coimbra, fevereiro de 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/thais/Desktop/TCC%202022/vitamina%20D%20em%20difere dife%20 grupos%20et%C3%A1rios.PDF> Acesso em: 28 de junho de 2022.

10. CARRILHO, Fernanda Maria da Conceição Correia Torcato Ferreira. **Influência de níveis de vitamina D na atividade da artrite reumatoide**. 2009. Tese de Doutorado.

11. KRATZ, Daniela Barbosa; SILVA, Giancarlos Soares; TENFEN, Adrielli. **Deficiência de vitamina D em pacientes com artrite reumatoide.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 50, n. 2, p. 118-23, 2018.

12. DA SILVA, RODRIGUES Daniele et al. Suplementação de colágeno e vitamina D no tratamento da osteoporose e artrite reumatoide. **Revista Interdisciplinar em Violência e Saúde**, v. 3, n. 2, 2020.

13. SILVA, Joice Cordeiro; HILAL, Rinan Jamal. **A insuficiência da vitamina D nos pacientes portadores de artrite reumatoide e o impacto na qualidade de vida: revisão de literatura**. 2019.

14. CARRILHO, Fernanda Maria da Conceição Correia Torcato Ferreira. **Influência de níveis de vitamina D na atividade da artrite reumatoide**. 2009. Tese de Doutorado.

15. FERREIRA, Flávia Aparecida. **Deficiência de vitamina D (250H) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura de Avaliação dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D em doentes portadores de artrite**

reumatoide e sua influência na atividade da doença. 2018. Tese de Doutorado. Instituto de Higiene e Medicina Tropical.

16. ALVES, Ângela Maria Pereira et al. **Implicações da insuficiência/deficiência da vitamina D nas doenças autoimunes: uma revisão bibliográfica**. Revista Uningá, v. 58, 2021.

17. ALVES, Ellen Cristina Oliveira; DE CARVALHO, Ciro José Sousa. Vitamina D: Suplementação e prescrição farmacêutica. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**. v. 7, n. 10, pág. 100750-100760, 2021.

18. ANDRADE; Filipe; MOREIRA, Albina; MOÇO, Rui; et.al. **Metabolismo da Vitamina D e dor na Artrite reumatoide**. Medicina interna. Vol 25. Nº1. Março de 2018.

19. KRATZ, Daniela Barbosa; SILVA, Giancarlos Soares; TENFEN, Adrielli. **Deficiência de vitamina D em pacientes com artrite reumatoide.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 50, n. 2, p. 118-23, 2018.

20. DA SILVA, RODRIGUES Daniele et al. Suplementação de colágeno e vitamina D no tratamento da osteoporose e artrite reumatoide. **Revista Interdisciplinar em Violência e Saúde**, v. 3, n. 2, 2020.

21. SILVA, Joice Cordeiro; HILAL, Rinan Jamal. **A insuficiência da vitamina D nos pacientes portadores de artrite reumatoide e o impacto na qualidade de vida: revisão de literatura**. 2019.

22. CARRILHO, Fernanda Maria da Conceição Correia Torcato Ferreira. **Influência de níveis de vitamina D na atividade da artrite reumatoide**. 2009. Tese de Doutorado.

23. FERREIRA, Flávia Aparecida. **Deficiência de vitamina D (250H) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura de Avaliação dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D em doentes portadores de artrite reumatoide e sua influência na atividade da doença.** 2018. Tese de Doutorado. Instituto de Higiene e Medicina Tropical

24. ALVES, Ângela Maria Pereira et al. **Implicações da insuficiência/deficiência da vitamina**

D nas doenças autoimunes: uma revisão bibliográfica. Revista Uningá, v. 58, 2021.

25. ALVES, Ellen Cristina Oliveira; DE CARVALHO, Ciro José Sousa. **Vitamina D: Suplementação e prescrição farmacêutica**. Revista Brasileira de Desenvolvimento. v. 7, n. 10, pág. 100750-100760, 2021.

26. Ranganathan P, Khalatbari S, Yalavarthi S, Marder W, Brook R, Kaplan MJ. **Deficiência de vitamina D, interleucina 17 e função vascular na artrite reumatoide**. The Journal of Rheumatology. 2013;40(9):1529-34.

27. ANDRADE; Filipe; MOREIRA, Albina; MOÇO, Rui; et.al. **Metabolismo da Vitamina D e dor na Artrite reumatoide**. Medicina interna. Vol 25. Nº1. Março de 2018.

28. MARDA, Sergio; BORBA, Victória; CAMARGO, Marília et.al. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D.** Arq Bras Endocrinol Metabol. Julho de 2014.

29. Ranganathan P, Khalatbari S, Yalavarthi S, Marder W, Brook R, Kaplan MJ. **Deficiência de vitamina D, interleucina 17 e função vascular na artrite reumatoide**. The Journal of Rheumatology. 2013;40(9):1529-34.

30. FERREIRA, Flávia Aparecida. **Deficiência de vitamina D (250H) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura de Avaliação dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D em doentes portadores de artrite reumatoide e sua influência na atividade da doença.** 2018. Tese de Doutorado. Instituto de Higiene e Medicina Tropical

31. CARRILHO, Fernanda Maria da Conceição Correia Torcato Ferreira. **Influência de níveis de vitamina D na atividade da artrite reumatoide**. 2009. Tese de Doutorado.

32. KRATZ, Daniela Barbosa; SILVA, Giancarlos Soares; TENFEN, Adrielli. **Deficiência de vitamina D em pacientes com artrite reumatoide.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 50, n. 2, p. 118-23, 2018.

33. ANDRADE; Filipe; MOREIRA, Albina; MOÇO, Rui; et.al. **Metabolismo da Vitamina D e dor na Artrite reumatoide**. Medicina interna. Vol 25. Nº1. Março de 2018.

APÊNDICE

Lista de sigla e abreviaturas

AR - Artrite Reumatoide
HPT - Hormônio da Paratireóide
$TCD4^+$ - linfócitos T que expressam moléculas $CD4^+$
$TCD8^+$ - linfócitos T que expressam moléculas $CD8^+$
TNF-α - Fator de necrose tumoral alfa (grupo de citocinas capaz de provocar a morte de células)
IL-1, IL-2 IL-6 e IL-17 - Interleucinas (proteínas produzidas por leucócitos sendo linfocitos T, macrofagos e eosinofils)
RANKL - Ativador de receptor para ligante K β nuclear
Pannus - Tecido granulomatoso que ocorre na região de contato entre membrana sinovial, cartilagem e osso
PTPN22 - Proteína tirosina fosfatase não receptor tipo 22
HLA - DR1 - Gene que codifica o epítopo de suscetibilidade compartilhada a AR
Vitamina D2 - Ergocalciferol: origem vegetal
Vitamina D3 - Colecalciferol: origem animal
7-dehidrocolesterol - Um derivado do colesterol que se concentra na gordura animal
25-hidroxivitamina D (calcifediol) - Utilizado para identificar deficiência da vitamina D
1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol) - Forma ativa da vitamina D
RVD - Diminuição do volume regulatório (processo de regulação de volume)
VDR - Receptor de vitamina D
Células TH1 e TH2 - Linfócitos $TCD4^+$
TNF-b - Fator de necrose tumoral β humano