v7.n9.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

HIPOVITAMINOSE D E DOENÇAS AUTOIMUNES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

VITAMIN D DEFICIENCY AND AUTOIMMUNE DISEASES: A SYSTEMATIC REVIEW

DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Tiago Dias Rocha[1], Brenda de Araújo Barbosa[2], Eduardo Escórcio Lima Dourado[3], Clara Beatriz Oliveira Santos[4], Isabelle Maria Pessoa da Rocha[4], Tarcio Aurélio Gomes de Abreu[4], Carla Solange de Melo Escórcio Dourado[5]

e798999
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i9.8999

PUBLICADO: 09/2026

RESUMO

A vitamina D atua como um potente imunomodulador na homeostase óssea e sua deficiência tem sido associada ao risco e à gravidade de doenças autoimunes. Esta revisão sistemática de estudos observacionais (2016-2025) investigou a relação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e a atividade clínica dessas doenças. A busca nas bases “Medline/PubMed”, “Scopus”, “BVS” e “Web of Science” incluiu avaliação de viés pela ferramenta JBI. Dos 1.069 artigos identificados, 10 foram selecionados: Lúpus Eritematoso Sistêmico (3), Esclerose Múltipla (2), Alopecia Areata (2), Psoríase (2) e Artrite Reumatoide (1). Os achados confirmam associação negativa: na AR, a correlação de Spearman foi negativa (rho = −0,643; p < 0,05) entre níveis de vitamina D e escore DAS (Disease Activity Score); na AA, a correlação com o escore SALT (Severity of Alopecia Tool) foi robusta (rho = −0,714; p = 0,001); no LES, houve correlação inversa moderada entre 25(OH)D e SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (r = −0,578; p < 0,001), com a deficiência associada a maiores escores de atividade (SLEDAI) e acúmulo de dano. A análise de viés apontou alto risco de causalidade reversa em estudos caso-controle e de atrito na coorte. Assim, identificou-se associação entre hipovitaminose D e maior atividade das doenças autoimunes. Contudo, a natureza observacional dos estudos impede determinar causalidade devido ao risco de causalidade reversa, exigindo coortes prospectivas robustas para confirmar a relação.

PALAVRAS-CHAVE: Autoanticorpos. Doenças Imunológicas. Vitamina D.

ABSTRACT

Vitamin D acts as a potent immunomodulator in bone homeostasis, and its deficiency has been associated with the risk and severity of autoimmune diseases. This systematic review of observational studies (2016-2025) investigated the relationship between serum levels of 25-hydroxyvitamin D and the clinical activity of these diseases. The search in the Medline/PubMed, Scopus, BVS, and Web of Science databases included bias assessment using the JBI tool. Of the 1,069 articles identified, 10 were selected: Systemic Lupus Erythematosus (3), Multiple Sclerosis (2), Alopecia Areata (2), Psoriasis (2), and Rheumatoid Arthritis (1). The findings confirm a negative association: in RA, the Spearman correlation was negative (Rho = −0.643, p < 0.05) between vitamin D levels and DAS score (Disease Activity Score); in AA, the correlation with the SALT (Severity of Alopecia Tool) score was robust (rho = −0.714, p = 0.001); in SLE, there was a moderate inverse correlation between 25(OH)D and SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (r = −0.578, p < 0.001), with deficiency associated with higher activity scores (SLEDAI) and accumulation of damage.

[1] Farmacêutico. Universidade Federal do Piauí.
[2] Biomédica e Graduanda em Farmácia. Universidade Federal do Piauí.
[3] Graduando em Medicina. Universidade Federal do Maranhão.
[4] Graduanda em Farmácia. Universidade Federal do Piauí.
[5] Farmacêutica. Doutora em Biotecnologia. Docente do Curso de Farmácia. Universidade Federal do Piauí.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Bias analysis pointed to a high risk of reverse causality in case-control studies and attrition in the cohort. Thus, an association was identified between vitamin D deficiency and greater activity of autoimmune diseases. However, the observational nature of the studies prevents determining causality due to the risk of reverse causality, requiring robust prospective cohorts to confirm the relationship.

KEYWORDS: *Autoantibodies. Immunological Diseases. Vitamin D.*

RESUMEN
La vitamina D actúa como un potente inmunomodulador en la homeostasis ósea, y su deficiencia se ha asociado con el riesgo y la gravedad de las enfermedades autoinmunes. Esta revisión sistemática de estudios observacionales (2016-2025) investigó la relación entre los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y la actividad clínica de estas enfermedades. La búsqueda en las bases de datos Medline/PubMed, Scopus, BVS y Web of Science incluyó una evaluación de sesgo utilizando la herramienta JBI. De los 1069 artículos identificados, se seleccionaron 10: Lupus eritematoso sistémico (3), esclerosis múltiple (2), alopecia areata (2), psoriasis (2) y artritis reumatoide (1). Los hallazgos confirman una asociación negativa: en la AR, la correlación de Spearman fue negativa (Rho = −0,643, p < 0,05) entre los niveles de vitamina D y la puntuación DAS (puntuación de actividad de la enfermedad); en la alopecia areata (AA), la correlación con la puntuación SALT (Severity of Alopecia Tool) fue robusta (rho = −0,714, p = 0,001); en el lupus eritematoso sistémico (LES), se observó una correlación inversa moderada entre la 25(OH)D y el índice de actividad de la enfermedad SLEDAI-2K (r = −0,578, p < 0,001), asociándose la deficiencia con puntuaciones de actividad más altas (SLEDAI) y acumulación de daño. El análisis de sesgo indicó un alto riesgo de causalidad inversa en los estudios de casos y controles y una mayor pérdida de participantes en la cohorte. Por lo tanto, se identificó una asociación entre la deficiencia de vitamina D y una mayor actividad de las enfermedades autoinmunes. Sin embargo, la naturaleza observacional de los estudios impide determinar la causalidad debido al riesgo de causalidad inversa, lo que requiere cohortes prospectivas robustas para confirmar la relación.

PALABRAS CLAVE*: Autoanticuerpos. Enfermedades inmunológicas. Vitamina D.*

1. INTRODUÇÃO

A deficiência de vitamina D é reconhecida como um problema de saúde pública em escala mundial, afetando tanto países de alta quanto de baixa latitude, independentemente da abundância de radiação solar. Estima-se que mais de um bilhão de pessoas apresentem níveis insuficientes ou deficientes desse micronutriente, o que contribui para o aumento de doenças agudas e crônicas, incluindo infecções, doenças autoimunes e cardiovasculares (Amrein *et al*., 2020; Holick, 2017). Mesmo em regiões tropicais, como a América do Sul, a prevalência de deficiência dessa vitamina é elevada, sendo influenciada por fatores como idade, sexo, latitude, estação do ano e hábitos de exposição solar (Cashman, 2019; Mendes *et al*., 2023).

No Brasil, apesar da localização geográfica favorável à sua produção, estudos apontam prevalências preocupantes de deficiência e insuficiência em diferentes faixas etárias e regiões

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

do país. Dados de meta-análises indicam que cerca de 28% da população brasileira apresenta deficiência e 45% insuficiência de vitamina D, com maiores taxas observadas nas regiões Sul e Sudeste, especialmente durante o inverno (Eloi *et al*., 2016; Pereira-Santos *et al*., 2018). Entre mulheres em idade reprodutiva, a insuficiência pode afetar mais da metade das brasileiras, sendo agravada pela ausência de políticas públicas obrigatórias de fortificação alimentar ou suplementação (Santos *et al*., 2019; Silveira *et al*., 2022). Além disso, a dieta da população brasileira é reconhecidamente inadequada em vitamina D devido ao baixo consumo de alimentos fontes como peixes e laticínios, o que contribui de forma significativa para os altos índices de deficiência observados no país (Milagres *et al*., 2017).

As complicações decorrentes da deficiência de vitamina D vão além dos efeitos clássicos sobre o metabolismo ósseo, impactando de forma significativa o sistema imunológico. Níveis inadequados de vitamina D estão associados ao aumento da suscetibilidade a infecções virais e bacterianas, além de maior risco de agravamento de processos inflamatórios sistêmicos (Dey *et al*., 2023; Wimalawansa, 2023). Evidências clínicas e moleculares demonstram que a vitamina D modula tanto a imunidade inata quanto a adaptativa, influenciando a incidência de infecções e contribuindo para a manutenção de diversas patologias (Martens *et al*., 2020).

Diante desse cenário, e considerando a influência da vitamina D na regulação imunológica, o objetivo deste estudo foi investigar a relação entre a deficiência de vitamina D e o nível de atividade da doença em pacientes acometidos por doenças autoimunes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A vitamina D transcende a função clássica de regulação do metabolismo mineral, sendo atualmente reconhecida como um pré-hormônio com potente ação imunomoduladora. Sua forma ativa, o calcitriol, exerce seus efeitos através da ligação ao Receptor de Vitamina D (VDR), um fator de transcrição nuclear presente em diversas células do sistema imunológico, como linfócitos T e B, macrófagos e células dendríticas (Holick, 2021).

A magnitude da ação imunomoduladora da vitamina D inicia-se na modulação das células apresentadoras de antígenos (APCs), com destaque para as células dendríticas. Sob a influência do calcitriol, essas células assumem um fenótipo tolerogênico, caracterizado pela redução da expressão de moléculas de MHC de classe II e de moléculas coestimuladoras, como o CD80 e CD86. Esse rearranjo molecular é crucial, pois impede que as células dendríticas ativem linfócitos T de forma agressiva contra autoantígenos. Além disso, a vitamina D potencializa a produção de citocinas anti-inflamatórias, como a IL-10, criando um microambiente

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

que favorece a calma imunológica e impede o início precoce de crises em doenças como o Lúpus e a Psoríase (Dankers *et al.*, 2017; Holick, 2021).

Quanto à imunidade adaptativa, a vitamina D exerce um controle direto sobre a proliferação e diferenciação dos linfócitos T e B. Ela atua suprimindo a resposta Th1, responsável pela produção de interferon-gama (IFN-γ), e a via Th17, principal mediadora da inflamação tecidual crônica e da destruição folicular na Alopecia Areata. Simultaneamente, o complexo Calcitriol-VDR promove a diferenciação de linfócitos T reguladores (Tregs) através da ativação do fator de transcrição FoxP3. Esse mecanismo é o que define a autotolerância: enquanto as vias de ataque são silenciadas, as vias de controle são fortalecidas. Portanto, a vitamina D não atua como um imunossupressor comum, mas como um ajuste fino do sistema imune, capaz de reequilibrar a resposta biológica sem comprometer totalmente a defesa contra patógenos (Correa-Rodríguez *et al.*, 2021; Aslam *et al.*, 2025).

O mecanismo de ação molecular da vitamina D no processo inflamatório ocorre, primordialmente, pela inibição do complexo NF-κB (fator nuclear kappa B), o que resulta no bloqueio da síntese de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e IL-6. Ao silenciar essas vias, a vitamina D atua como um regulador molecular, impedindo a progressão descontrolada da cascata inflamatória (Dankers *et al.*, 2017).

Quando os níveis de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] encontram-se abaixo dos parâmetros fisiológicos, ocorre uma falha na sinalização do receptor VDR, o que resulta na ativação das vias inflamatórias que deveriam estar suprimidas. Esse fenômeno é particularmente evidente no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), onde a hipovitaminose D pode estar correlacionada com a ativação do interferon tipo I e a produção de autoanticorpos. Em pacientes lúpicos, a carência vitamínica não apenas exacerba a fadiga e a dor articular, mas também pode estar associada a maiores escores no índice SLEDAI, indicando que a falta do controle hormonal da vitamina D pode levar a uma atividade inflamatória sistêmica mais agressiva e de difícil controle (Correa-Rodríguez *et al*., 2021; Aslam *et al*., 2025).

No contexto dermatológico e anexo, a correlação entre a hipovitaminose e a autoimunidade foi observada na Psoríase e na Alopecia Areata. Na Psoríase, a vitamina D desempenha um papel duplo: além de modular os linfócitos Th17 — principais responsáveis pelas lesões — ela atua diretamente nos queratinócitos, controlando sua proliferação e diferenciação. A insuficiência sérica interrompe esse controle, podendo resultar na formação de placas espessas e descamativas características da doença, frequentemente medidas pelo índice PASI. Já na Alopecia Areata, a vitamina D é essencial para a manutenção do folículo piloso (Gontijo *et al.*, 2021; Dankers *et al.*, 2017).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Paradoxalmente, observa-se uma alta prevalência de hipovitaminose D em países com elevada incidência solar, como o Brasil, o que reforça a complexidade dessa condição em pacientes autoimunes. Fatores como a urbanização, o uso constante de fotoprotetores e o estilo de vida predominantemente *indoor* podem contribuir para que mesmo populações em regiões tropicais apresentem níveis subótimos de 25(OH)D. Para o paciente com doenças autoimunes, essa carência pode ser ainda mais perigosa, pois muitos desses indivíduos são instruídos a evitar a exposição solar direta — como no caso do LES, devido à fotossensibilidade (SBEM, 2020; Holick, 2021).

3. METODOLOGIA

3.1. Protocolo e estratégia de busca

Esta revisão sistemática foi conduzida em conformidade com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020. Foi realizada uma busca preliminar por revisões semelhantes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE, Cochrane e PROSPERO (International Prospective Registry of Systematic Reviews), que não revelou a existência de outras revisões sistemáticas ou protocolos com escopo similar. O protocolo desta revisão foi registrado no PROSPERO (CRD420251125595). A questão de pesquisa foi elaborada de acordo com a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho), sendo definida da seguinte forma: Em pacientes com doenças autoimunes (P), a hipovitaminose D (I), em comparação com níveis normais de vitamina D (C), afeta a atividade da doença e os desfechos clínicos (O)? Para investigar esta questão, os estudos foram selecionados por meio de busca nas bases de dados eletrônicas: Medline/PubMed, Scopus, BVS e Web of Science.

3.2. Critérios de elegibilidade

Para esta revisão sistemática, foram incluídos somente estudos observacionais do tipo coorte, caso-controle e transversal. A população foi constituída por indivíduos com diagnóstico clínico confirmado de doença autoimune. Os artigos avaliaram os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D como exposição e seu desfecho nos quadros clínicos. Além disso, foi necessário que os estudos reportassem desfechos clinicamente relevantes, como medidas de atividade da doença, marcadores inflamatórios, desfechos clínicos (a exemplo de taxa de surtos ou mortalidade) ou marcadores de imagem **(Figura 1)**.

Para refinar a seleção dos artigos, foram aplicados critérios de exclusão específicos, sendo descartados artigos de opinião, editoriais, relatos de casos isolados, cartas ao editor e

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

resumos de congressos. Também foram excluídas pesquisas pré-clínicas, como estudos em animais ou in vitro. Adicionalmente, foram removidos da análise os estudos cujo escopo não avaliava a associação direta entre o status de vitamina D e os desfechos de interesse em doenças autoimunes. Para evitar a duplicação de dados, quando houve múltiplas publicações da mesma coorte de pacientes, apenas o artigo mais completo ou recente foi incluído na revisão.

3.3. Seleção dos estudos

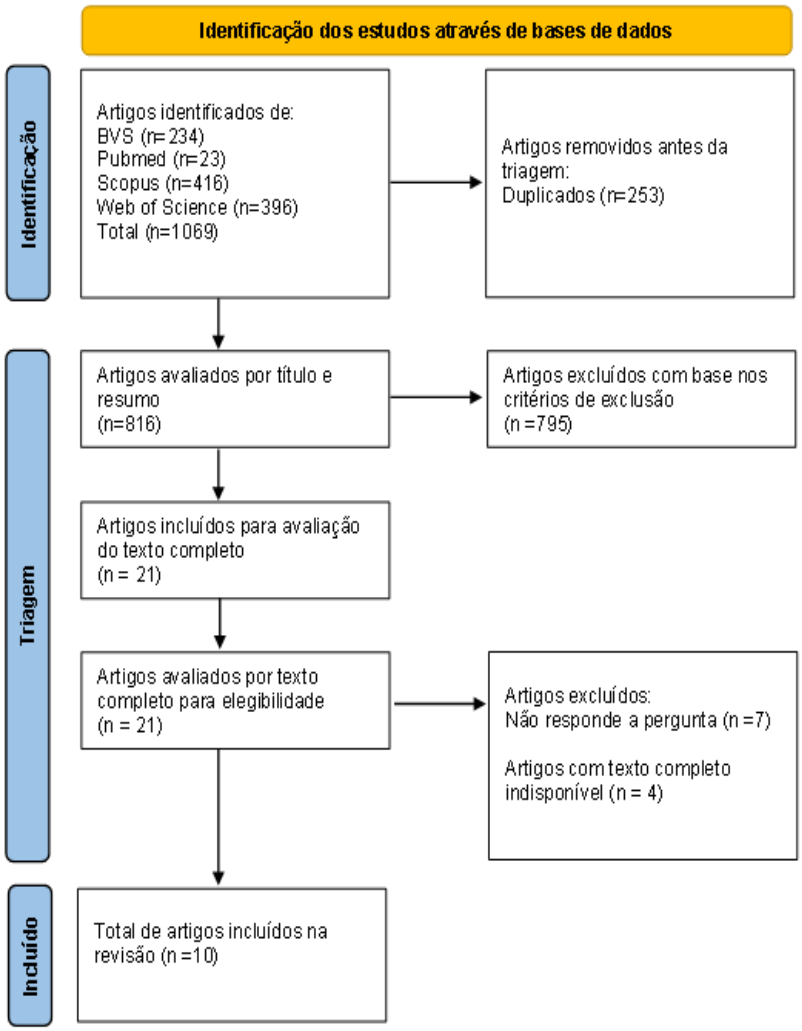
O processo de seleção dos estudos foi conduzido em duas fases por dois revisores independentes. Na primeira fase, títulos e resumos dos artigos identificados na busca foram triados com auxílio do software Rayyan para excluir aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão. Na segunda, os textos completos dos artigos considerados potencialmente elegíveis foram avaliados em detalhe para a decisão final de inclusão, com base nos critérios pré-definidos. Quaisquer divergências entre os revisores foram resolvidas por meio de discussão e consenso, com a mediação de um terceiro revisor, se necessário. O principal desfecho avaliado foi a atividade da doença, medida por escore em cada respectivo diagnóstico de doença autoimune.

3.4. Extração de dados

A extração de dados dos estudos incluídos foi realizada em planilha eletrônica por meio do software Microsoft Excel. As informações extraídas incluíram: primeiro autor e ano de publicação, objetivo, desenho do estudo, país de origem, características da população como tamanho da amostra, doença autoimune investigada, método de avaliação da vitamina D, desfechos principais e um resumo dos resultados e conclusões.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 1. Fluxograma PRISMA da revisão sistemática.



3.5. Análise do risco de viés

Para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos observacionais foram utilizadas as ferramentas de avaliação crítica (checklists) do JBI (Joanna Briggs Institute). O JBI disponibiliza instrumentos específicos para cada desenho de estudo, projetados para avaliar sistematicamente a validade metodológica e os resultados de pesquisas que investigam associações ou causalidade. Essas ferramentas avaliam a qualidade por meio de uma série de perguntas direcionadas que abordam vieses potenciais, incluindo a adequação na seleção dos participantes, a confiabilidade na mensuração da exposição, a identificação e o manejo de fatores

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

de confundimento e a validade na aferição dos desfechos. Diferentemente de escalas numéricas ou julgamentos de domínio, os checklists do JBI utilizam respostas como "Sim", "Não", "Incerto" ou "Não aplicável" para cada critério, o que guia o revisor a um julgamento geral sobre a qualidade e o risco de viés do estudo (Moola *et al.*, 2020).

Para possibilitar a classificação do risco de viés, as respostas dos itens avaliados foram posteriormente convertidas em categorias de julgamento. A classificação foi realizada previamente, de acordo com critérios definidos pelos pesquisadores, considerando a proporção de respostas favoráveis (“Sim”) em relação ao total de itens aplicáveis de cada instrumento. Os estudos foram classificados como de baixo risco de viés quando apresentaram ≥ 70% de respostas “Sim”; como de risco moderado quando apresentaram entre 50% e 69% de respostas “Sim”; e como de alto risco de viés quando apresentaram < 50% de respostas “Sim”. Os itens classificados como “Incerto” ou “Não” foram considerados na determinação do julgamento global, enquanto os itens “Não aplicável” foram excluídos do cálculo.

O julgamento global do risco de viés foi determinado a partir do conjunto dos domínios avaliados, considerando-se também a presença de limitações metodológicas consideradas relevantes para a validade dos resultados. A classificação final foi apresentada graficamente em formato de semáforo, sendo as cores utilizadas exclusivamente para representar as categorias de risco previamente definidas.

Os critérios utilizados para a classificação foram estabelecidos antes da avaliação dos estudos e aplicados de maneira uniforme a todos os artigos incluídos. Quando houve discordância entre os avaliadores, esta foi resolvida por consenso ou pela participação de um terceiro avaliador.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A sazonalidade e a latitude constituem fatores relacionados à exposição solar e também precisam ser considerados na interpretação dos resultados. A presente revisão incluiu estudos realizados em diferentes países e continentes, abrangendo populações submetidas a condições ambientais distintas. Becker *et al*. (2016), por exemplo, observaram diferenças nos níveis de vitamina D entre as estações do ano em pacientes com EM, com concentrações menores no inverno e associação entre deficiência de vitamina D e manifestações de atividade da doença. De forma semelhante, Gamonal *et al*. (2022) observaram variação da hipovitaminose D segundo a estação do ano (**Quadro 1**). Portanto, diferenças na latitude, sazonalidade e disponibilidade de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

radiação UVB podem atuar como importantes fontes de heterogeneidade entre os estudos e devem ser consideradas nas análises da relação entre vitamina D e autoimunidade.

A quantificação da associação entre os níveis de vitamina D e a atividade das doenças autoimunes foi realizada por diferentes métodos estatísticos e, de modo geral, evidenciou uma relação inversa entre os níveis séricos de 25(OH)D e a atividade ou gravidade da doença. Na AR, Padmapriya *et al*. (2023) identificaram correlação negativa significativa entre os níveis séricos de vitamina D e a atividade da doença, mensurada pelo DAS28 (Rho = −0,643; p<0,05). Adicionalmente, os níveis médios de vitamina D foram significativamente maiores nos pacientes classificados com baixa atividade em comparação àqueles com atividade moderada (p=0,0040) e alta (p<0,0001). Na AA, Gade *et al*. (2018) e Rehman *et al*. (2019) também identificaram correlações negativas significativas entre 25(OH)D e a gravidade da perda capilar, mensurada pelo SALT, com coeficientes de −0,714 (p=0,001) e −0,474 (p<0,001), respectivamente (**Quadro 2**).

No LES, Cardona-Cardona *et al*. (2020) observaram correlação inversa entre 25(OH)D e o SLEDAI-2K (r=−0,578; p<0,001), enquanto Correa-Rodríguez et al. (2021) demonstraram maiores escores de atividade e dano orgânico entre pacientes com deficiência de vitamina D. A coorte retrospectiva de Zhang *et al*. (2024) também encontrou associação entre o aumento dos níveis de 25(OH)D e a redução do SLEDAI, além da redução da razão proteína/creatinina urinária. Na EM, Becker *et al*. (2016) identificaram níveis menores de vitamina D no inverno e entre pacientes com atividade da doença, enquanto Bettencourt *et al*. (2018) encontraram correlações inversas entre 25(OH)D e incapacidade física e gravidade da doença. Na psoríase, Gamonal *et al*. (2022) observaram correlação inversa entre vitamina D e PASI, enquanto Filoni *et al*. (2018) não identificaram associação significativa entre os níveis da vitamina e a gravidade avaliada pelo PASI (**Quadro 2**).

Em conjunto, esses resultados demonstram uma tendência consistente de associação inversa entre os níveis de 25(OH)D e a atividade ou gravidade de diferentes doenças autoimunes. Entretanto, a interpretação dessa associação deve considerar as diferenças entre as doenças estudadas, os delineamentos observacionais e, principalmente, a possibilidade de confundimento e causalidade reversa. A consistência estatística observada entre diferentes populações e instrumentos de avaliação não permite, isoladamente, estabelecer que a redução da vitamina D anteceda ou determine o aumento da atividade da doença (Padmapriya *et al*., 2023).

Um dos principais fatores a ser considerado é a exposição solar. Os níveis séricos de 25(OH)D são diretamente influenciados pela síntese cutânea decorrente da exposição à radiação

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

ultravioleta, de modo que diferenças na duração e intensidade da exposição solar podem contribuir para a variação observada entre indivíduos e populações. Esse aspecto é particularmente relevante, porque a exposição solar também pode estar relacionada à própria doença. Pacientes com doenças autoimunes podem apresentar menor exposição ao sol em razão de limitação funcional, fadiga, dor, comprometimento cutâneo ou recomendações de fotoproteção. No LES, por exemplo, a fotoproteção é frequentemente adotada devido à fotossensibilidade, podendo reduzir a síntese cutânea de vitamina D. Dessa forma, a menor concentração de 25(OH)D pode representar, ao menos parcialmente, uma consequência do comportamento associado à doença, e não necessariamente um fator determinante de sua atividade (Cashman, 2019; Mendes *et al*., 2023).

A pigmentação da pele também constitui potencial fator de confundimento. A melanina reduz a produção cutânea de vitamina D induzida pela radiação UVB, podendo contribuir para concentrações séricas menores de 25(OH)D independentemente da atividade da doença. Esse aspecto é especialmente relevante quando são comparadas populações com diferentes características fenotípicas e origens geográficas. Na presente revisão, estudos conduzidos em países como Índia, Brasil, China e países europeus envolveram populações potencialmente distintas quanto às características de pigmentação, exposição solar, hábitos culturais e condições ambientais, o que pode contribuir para diferenças nas concentrações de vitamina D (Padmapriya *et al*., 2023; Gade *et al*., 2018; Becker *et al*., 2016; Gamonal *et al*., 2022) (**Quadro 1**).

Aspectos relacionados ao estado nutricional e ao estilo de vida também podem interferir nessa associação. O Índice de Massa Corporal (IMC), a atividade física, os hábitos alimentares e o uso de suplementos de vitamina D podem influenciar os níveis séricos da vitamina. Indivíduos com maior adiposidade podem apresentar menor concentração circulante de 25(OH)D, enquanto pacientes com doenças autoimunes mais ativas podem apresentar redução da atividade física e alterações alimentares decorrentes da própria condição clínica. Assim, tanto o IMC quanto o nível de atividade física podem estar simultaneamente relacionados à concentração de vitamina D e à gravidade da doença, funcionando como potenciais fatores de confundimento (Bettencourt *et al*., 2018; Becker *et al*., 2016).

A suplementação de vitamina D constitui outro aspecto relevante para a interpretação dos resultados. Diferenças no uso prévio de suplementos podem modificar as concentrações séricas de 25(OH)D e produzir diferenças entre grupos que não necessariamente refletem a relação natural entre vitamina D e atividade da doença. Da mesma forma, diferenças nas doses, duração da suplementação e adesão ao tratamento podem contribuir para a heterogeneidade dos

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

resultados. No estudo de Zhang *et al*. (2024), o aumento dos níveis de 25(OH)D esteve associado à melhora de indicadores de atividade do LES; contudo, por se tratar de uma análise observacional retrospectiva, não é possível excluir a influência de outras características clínicas ou terapêuticas que possam ter acompanhado essa elevação dos níveis vitamínicos.

A função renal merece atenção particular, sobretudo nos estudos envolvendo LES. A doença renal pode interferir no metabolismo da vitamina D e, simultaneamente, representar manifestação de maior gravidade da própria doença. Zhang *et al*. (2024) observaram associação entre os níveis de 25(OH)D e a razão proteína/creatinina urinária, enquanto o envolvimento renal esteve associado à deficiência da vitamina. Essa relação evidencia a possibilidade de uma interação bidirecional: a atividade da doença pode contribuir para alterações no metabolismo e no status da vitamina D, ao mesmo tempo em que alterações relacionadas à vitamina podem estar associadas a marcadores de atividade clínica.

O uso de glicocorticoides representa outro potencial fator de confundimento importante. Esses medicamentos são frequentemente utilizados no tratamento de doenças autoimunes e podem estar associados tanto à gravidade da doença quanto a alterações no metabolismo ósseo e da vitamina D. Na coorte de Zhang *et al*. (2024), o uso de doses elevadas de glicocorticoides esteve associado à deficiência de 25(OH)D. Cardona-Cardona et al. (2020) também observaram que a correlação entre vitamina D e SLEDAI-2K foi mais evidente em determinados grupos de pacientes que utilizavam glicocorticoides. Assim, parte da associação observada entre hipovitaminose D e maior atividade da doença pode ser influenciada pelo tratamento recebido, especialmente quando pacientes com doença mais ativa apresentam maior exposição a corticosteroides.

A limitação funcional constitui outro elemento potencialmente relacionado à causalidade reversa. Em doenças como EM, AR e LES, maior atividade ou maior duração da doença pode reduzir a mobilidade e a prática de atividades ao ar livre, diminuindo indiretamente a exposição solar. Na EM, por exemplo, Bettencourt *et al*. (2018) observaram associação entre níveis de 25(OH)D e incapacidade física (**Quadro 1**). Entretanto, a própria incapacidade pode contribuir para menor exposição solar e, consequentemente, para menores níveis de vitamina D. Essa possibilidade dificulta estabelecer a direção temporal da associação, especialmente em estudos transversais ou naqueles em que a exposição é mensurada em um único momento.

Esse conjunto de fatores demonstra que a associação entre hipovitaminose D e atividade das doenças autoimunes deve ser interpretada dentro de um modelo multifatorial. A concentração sérica de 25(OH)D não é determinada exclusivamente pela presença ou ausência da doença, sendo influenciada por características ambientais, demográficas, comportamentais,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

nutricionais e clínicas. Além disso, muitos desses fatores podem estar relacionados simultaneamente à exposição e ao desfecho, caracterizando potenciais confundidores. Quando não são adequadamente mensurados e controlados, podem superestimar ou modificar a magnitude da associação observada e comprometer a consistência dos resultados. A presença de associações estatisticamente significativas em diferentes doenças é relevante, mas a magnitude e a direção dessas associações podem ser influenciadas pelas características das populações, pelos métodos de mensuração da vitamina D, pelo momento da coleta e pelo controle das variáveis de confusão (SBEM, 2020; Holick, 2017; Holick, 2021).

Outro aspecto importante é que os instrumentos utilizados para avaliar a atividade ou gravidade das doenças apresentam características distintas e, portanto, seus resultados não devem ser interpretados como medidas equivalentes. Os estudos utilizaram instrumentos específicos para cada condição, como DAS28 na AR, SALT na AA, SLEDAI-2K e SDI no LES, EDSS e MSSS na EM e PASI na psoríase. Esses instrumentos permitiram quantificar diferentes manifestações clínicas e possibilitaram a análise estatística da associação com 25(OH)D, mas a heterogeneidade dos desfechos dificulta uma síntese quantitativa direta entre as doenças (Padmapriya *et al*., 2023; Gade *et al*., 2018; Zhang *et al*., 2024; Becker *et al*., 2016; Gamonal *et al*., 2022; Bettencourt *et al*., 2018; Filoni *et al*., 2018; Cardona-Cardona *et al*., 2020; Correa-Rodríguez *et al*., 2021; Rehman *et al., 2019*). Assim, a principal convergência observada nesta revisão está na direção das associações, e não na equivalência dos instrumentos ou na magnitude dos efeitos.

De modo geral, os achados desta revisão sistemática sustentam a existência de uma associação entre menores níveis de 25(OH)D e maior atividade ou gravidade clínica em diferentes doenças autoimunes. Entretanto, a predominância de estudos observacionais e a presença de potenciais fatores de confundimento impedem estabelecer uma relação causal definitiva. A possibilidade de causalidade reversa é particularmente relevante, uma vez que a própria atividade da doença pode modificar comportamentos, mobilidade, exposição solar, estado nutricional e necessidades terapêuticas, contribuindo para a redução dos níveis de vitamina D. Portanto, os resultados devem ser interpretados como evidência de associação, e não como demonstração de que a hipovitaminose D seja necessariamente responsável pelo agravamento das doenças autoimunes.

Nesse contexto, estudos futuros devem priorizar desenhos longitudinais, mensurações repetidas de 25(OH)D e avaliação simultânea de fatores como exposição solar, sazonalidade, latitude, pigmentação da pele, IMC, atividade física, dieta, suplementação, função renal, uso de glicocorticoides, fotoproteção e limitação funcional. O controle sistemático desses fatores poderá

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

contribuir para esclarecer a temporalidade da associação e reduzir a possibilidade de que a hipovitaminose D seja predominantemente um marcador das características clínicas e comportamentais associadas à maior atividade da doença.

Quadro 1. Artigos selecionados para a revisão

Estudo	Título	Autor, Ano, País	Objetivo	Tipo de Estudo	Desfecho
1	*Correlation of Rheumatoid arthritis disease severity with serum vitamin D levels*	Padmapriya *et al*., 2023 Índia	Estudar a correlação entre os níveis séricos de vitamina D e os escores de atividade da doença em pacientes com AR.	Transversal.	Correlação inversa e significativa entre os níveis de vitamina D e a gravidade da doença (DAS).
2	*An investigation of vitamin D status in alopecia areata*	Gade *et al*., 2018 Índia	Avaliar os níveis séricos de vitamina D em pacientes com AA comparados a controles e identificar a associação com a gravidade da doença.	Transversal.	Os níveis de vitamina D apresentaram uma correlação negativa significativa com a gravidade da doença.
3	*Factors associated with 25-hydroxyvitamin D level in Chinese hospitalized patients with systemic lupus erythematosus*	Zhang *et al*., 2024 China	Investigar fatores associados à deficiência/alteração de vitamina D e seu impacto na atividade da doença e função renal no LES.	Coorte retrospectiva.	O aumento dos níveis de vitamina D3 foi associado à melhora na atividade da doença (SLEDAI) e na função renal.
4	*Hypovitaminosis D association with disease activity in relapsing remitting multiple sclerosis in Brazil*	Becker *et al*., 2016 Brasil	Estudar a associação entre níveis séricos de vitamina D como fator prognóstico e de risco na EM.	Transversal multicêntrico com grupo de comparação.	Níveis de vitamina D nos pacientes foram similares aos controles no verão, porém mais baixos no inverno.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

5	*Is vitamin D status relevant to psoriasis and psoriatic arthritis?*	Gamonal *et al*., 2022 Brasil	Determinar a prevalência de hipovitaminose D em pacientes com psoríase (com e sem APs) e preditores dos níveis séricos de 25(OH)D.	Transversal.	Correlação inversa e significativa entre os níveis de vitamina D e a gravidade da doença (PASI). A prevalência variou com a estação do ano e o fototipo de pele.
6	*Serum 25-hydroxyvitamin D levels in multiple sclerosis patients from the north of Portugal*	Bettencourt *et al*., 2018 Portugal	Examinar os níveis de 25(OH)D em pacientes com EM e controles, e a associação com o curso, incapacidade e gravidade da doença.	Caso-controle.	Correlação inversa e significativa entre os níveis de 25(OH)D, a incapacidade (EDSS) e a gravidade da doença (MSSS).
7	*Association between psoriasis and vitamin D: Duration of disease correlates with decreased vitamin D serum levels*	Filoni *et al*., 2018 Itália	Investigar a controversa associação entre psoríase e níveis de vitamina D.	Caso-controle.	Os níveis de 25(OH)D foram influenciados pela duração da psoríase, idade e estação da coleta.
8	*Vitamin D in Colombian patients with systemic lupus erythematosus and its correlation with disease activity*	Cardona-Cardona *et al*., 2020 Colômbia	Avaliar os níveis de vitamina D em pacientes com LES e sua correlação com a atividade da doença.	Transversal.	Correlação maior no LES de início tardio e em uso de glicocorticoide

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

9	*Vitamin D Levels are Associated with Disease Activity and Damage Accrual in Systemic Lupus Erythematosus Patients*	Correa-Rodríguez *et al.*, 2021 Espanha	Determinar a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D e sua associação com atividade da doença (SLEDAI) e acúmulo de dano (SDI) no LES.	Transversal.	Deficiência de vitamina D foi associada a escores mais altos de atividade (SLEDAI) e acúmulo de dano (SDI).
10	*Serum Vitamin D Levels and Alopecia Areata- A Hospital Based Case-Control Study from North-India*	Rehman *et al.*, 2019 Índia	Avaliar os níveis de vitamina D em pacientes com AA e sua correlação com a gravidade, padrão e extensão da doença.	Caso-controle.	Correlação negativa significativa entre os níveis de vitamina D e a gravidade.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Quadro 2. Principais resultados estatísticos

N°	Doença	Escore Utilizado	Níveis de vitamina D (Média)	Valor de Referência	Resultado (Associação VD vs. Escore)
1.	AR	DAS	23,96±14,98 ng/mL	<20 ng/mL	Rho = −0,643, p<0,05.
2.	AA	SALT	17,86±5,83 ng/mL	Não especificado	Rho = −0,714, p=0,001.
3.	LES	SLEDAI, razão proteína/ creatinina urinária	Mediana: 14 ng/mL (Q1, Q3: 9, 20)	<20 ng/mL	Aumento de ≥100% em 25(OH)D associado à diminuição significativa do SLEDAI (p=0,003) e da razão proteína/ creatinina (p=0,03).
4.	EM Recorrente - Remitente	EDSS; Atividade da doença (recidivas/ lesões Gd+)	24,05±7,47 ng/mL	≤30 ng/mL (Nível baixo)	Níveis mais baixos em pacientes com recidivas (17,22 vs 22,79 ng/mL, p=0,004) e com lesões Gd+ (19,73 vs 25,30 ng/mL, p=0,017).
5.	Psoríase em Placas e PsA	PASI	23,43±6,55 ng/mL	<30 ng/mL	Correlação inversa PASI vs VD (Sem PsA: r=−0,59; Com PsA: r=−0,52, p<0,001). Regressão (PASI e deficiência): OR 1,78,

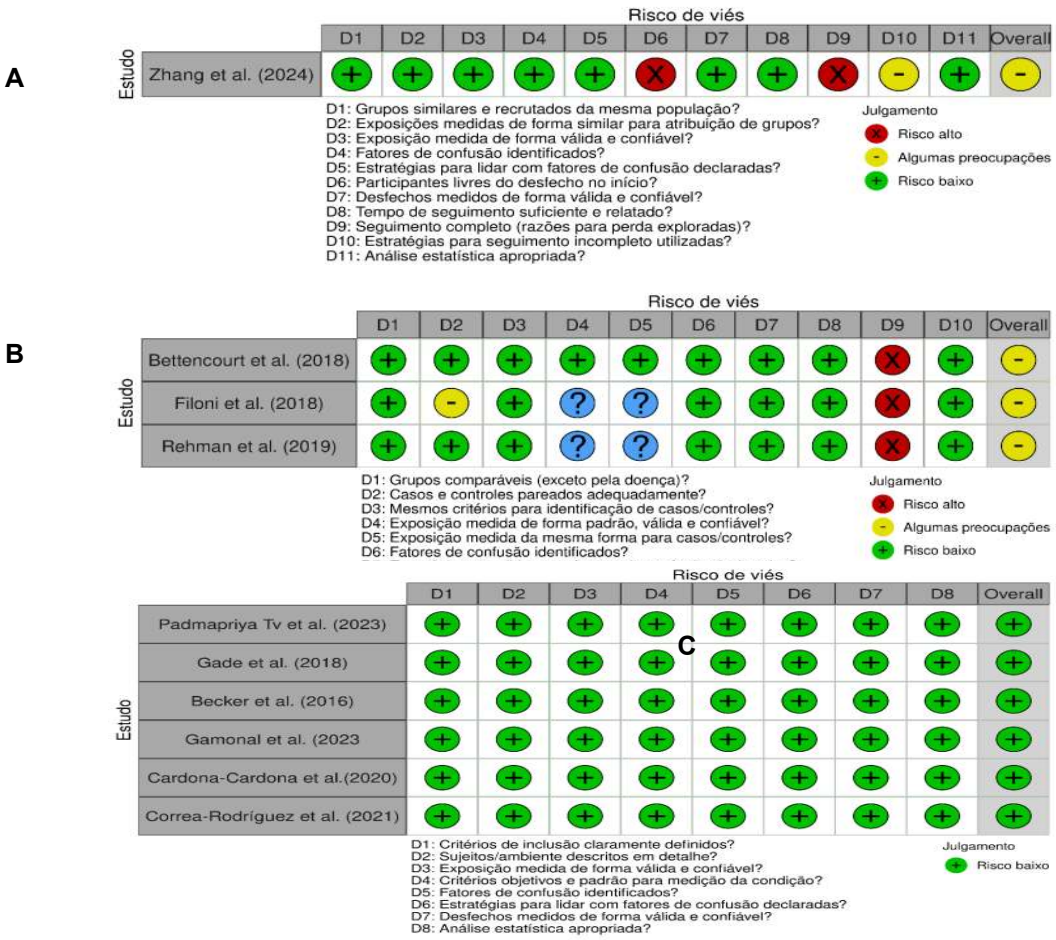
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

					p<0,001.
6.	EM	EDSS; (MSSS)	39,9±22,1 ng/mL	<20 ng/mL	Correlação inversa: VD vs EDSS (Rho = −0,293, p<0,0001); VD vs MSSS (r=−0,323, p<0,0001). Associação independente na regressão.
7.	Psoríase	PASI (usado para classificar gravidade)	21,8±12,3 ng/mL	<20 ng/mL	Duração da doença influenciou níveis de VD (p=0,038). Gravidade (PASI) não mostrou influência (p=0,706).
8.	LES	SLEDAI-2K	24,5±10,7 ng/mL	<20 ng/mL	Correlação inversa: 25(OH)D vs SLEDAI-2K (r=−0,578, p<0,001). Média de VD no grupo de atividade muito alta: 16,3 ng/mL.
9.	LES	SLEDAI-2K; SDI	25,1±13,0 ng/mL	<10 ng/mL	Escore SLEDAI e SDI significativamente maiores no grupo com deficiência (<10 ng/mL) comparado aos grupos de insuficiência e normal (p<0,001 e p<0,05, respectivamente).
10.	AA	SALT	22,87±10,03 ng/mL	<20 ng/mL	Correlação negativa: Gravidade (SALT) vs VD (r=−0,474, p<0,001). Associação entre escores SALT e níveis de VD foi altamente significativa (p<0,001).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 2. Análise do risco de viés em gráfico do tipo “semáforo” com resultados individuais para cada domínio dos estudos incluídos



Fonte: Adaptado da ferramenta Robvis, 2021.
Legenda: A- estudos de coorte; B- estudos de caso-controle; C- Estudos transversais.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a análise dos estudos observacionais indica que concentrações mais baixas de 25(OH)D apresentaram associação frequente, mas não uniforme, com maior atividade ou gravidade em algumas doenças autoimunes. Contudo, a heterogeneidade dos dados e o risco de causalidade reversa impedem estabelecer um efeito causal ou inferir benefício terapêutico a partir da suplementação de vitamina D.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse de ordem pessoal, comercial, acadêmica ou financeira na realização deste estudo.

FINANCIAMENTO

Esta revisão sistemática não contou com financiamento ou apoio financeiro de agências de fomento para sua execução.

REFERÊNCIAS

ASLAM, J.; SOHAILUDDIN, M.; ABBAS, S.M.; SHAIKH, M.T.A. et al. The Schematic Assessment of Vitamin D Deficiency in Relation to Autoimmune Disorders and Its Implications in Internal Medicine. **Cureus**, v. 17, n. 4, p. e82949, abr. 2025. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.82949. Acesso em: 01 maio 2025.

BECKER, J.; CALLEGARO, D.; LANA-PEIXOTO, M.A.; TALIM, N. et al. Hypovitaminosis D association with disease activity in relapsing remitting multiple sclerosis in Brazil. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 363, p. 236–239, abr. 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.02.064. Acesso em: 16 nov. 2025.

BETTENCOURT, A.; BOLEIXA, D.; REGUENGO, H.; SAMÕES, R. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in multiple sclerosis patients from the north of Portugal. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 180, p. 137–141, jun. 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.09.016. Acesso em: 16 nov. 2025.

CARDONA-CARDONA, A. F.; CERÓN Y CERÓN, J. A. Vitamin D in Colombian patients with systemic lupus erythematosus and its correlation with disease activity. **Lupus**, v. 29, n. 10, p. 1297–1304, ago. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1177/0961203320937783. Acesso em: 16 nov. 2025.

CASHMAN, K. Vitamin D deficiency: defining, prevalence, causes, and strategies of addressing. **Calcified Tissue International**, v. 106, n. 1, p. 14-29, jan. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00223-019-00559-4. Acesso em: 20 out. 2025.

CORREA-RODRÍGUEZ, M.; POCOVI-GERARDINO, G.; CALLEJAS-RUBIO, J.L.; RÍOS-FERNÁNDEZ, R. *et al*. Vitamin D Levels are Associated with Disease Activity and Damage Accrual in Systemic Lupus Erythematosus Patients. **Biological Research for Nursing**, v. 23, n. 3, p. 455-463, jul. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1099800420983596. Acesso em: 16 nov. 2025.

DEY, S.; KUMAR, S.; RANI, D.; MAURYA, S.K. et al. Implications of vitamin D deficiency in systemic inflammation and cardiovascular health. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 64, n. 32, p. 10438-10455, jun. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2224880. Acesso em: 25 out. 2025.

ELOI, M.; HORVATH, D.V.; SZEJNFELD, V.L.; ORTEGA, J.C. et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation over the years in São Paulo, Brazil. **Osteoporosis International**, v. 27, n. 12,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

p. 3449-3456, dez. 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00198-016-3670-z. Acesso em: 22 out. 2025.

FILONI, A.; VESTITA, M.; CONGEDO, M.; GIUDICE, G. et al. Association between psoriasis and vitamin D: Duration of disease correlates with decreased vitamin D serum levels. **Medical Principles and Practice**, v. 27, n. 1, p. 15-20, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1159/000485149. Acesso em: 22 out. 2025.

GADE, V. K. V.; MONY, A.; MUNISAMY, M.; CHANDRASHEKAR, L. et al. An investigation of vitamin D status in alopecia areata. **Clinical and Experimental Medicine**, v. 18, n. 4, p. 577–584, nov. 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10238-018-0511-8. Acesso em: 16 nov. 2025.

GAMONAL, S.B.L.; GAMONAL, A.C.C.; MARQUES, N.C.V.; BRANDÃO, M.A.F. et al. Is vitamin D status relevant to psoriasis and psoriatic arthritis? A retrospective cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 141, n. 3, p. e2022216, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1516-3180.2022.0216.R1.01072022. Acesso em: 16 nov. 2025.

HOLICK, M. F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 18, n. 2, p. 153-165, jun. 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1. Acesso em: 20 out. 2025.

HOLICK, M. F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, [s. l.], v. 22, p. 1-13, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28516265/. Acesso em: 12 abr. 2026.

MARTENS, P.; GYSEMANS, C.; VERSTUYF, A.; MATHIEU, A.C. Vitamin D's effect on immune function. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1248, maio 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu12051248. Acesso em: 25 out. 2025.

MENDES, M.; GOMES, A.P.O.; ARAÚJO, M.M.; COELHO, A.S.G. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in South America: a systematic review and meta-analysis. **Nutrition Reviews**, v. 81, n. 11, p. 1385-1399, out. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad010. Acesso em: 20 out. 2025.

MILAGRES, L. C.; ROCHA, N.P.; FILGUEIRAS, M.S.; ALBUQUERQUE, F.M. et al. Vitamin D insufficiency/deficiency is associated with insulin resistance in Brazilian children, regardless of body fat distribution. **Public Health Nutrition**, v. 20, n. 16, p. 2878–2886, nov. 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1017/s1368980017001556. Acesso em: 22 out. 2025.

MOOLA, S.; TUFANARU, C.; AROMATARIS, E.C.; MUNN, Z. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. *In*: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (ed.). **JBI Manual for Evidence Synthesis**. [S. l.]: JBI, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-08. Acesso em: 16 nov. 2025.

PADMAPRIYA, T. V.; KUMAR, B.; CHIDAMBARAM, Y.; THANGAVELU, S. Correlation of rheumatoid arthritis disease severity with serum vitamin D levels. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 57, p. 697–702, out. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.08.025. Acesso em: 16 nov. 2025.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

PEREIRA-SANTOS, M. *et al*. Epidemiology of vitamin D insufficiency and deficiency in a population in a sunny country: geospatial meta-analysis in Brazil. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 13, p. 2102-2109, fev. 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1437711. Acesso em: 22 out. 2025.

REHMAN, F.; DOGRA, N.; WANI, M.A. Serum Vitamin D Levels and Alopecia Areata- A Hospital Based Case-Control Study from North-India. I**nternational Journal of Trichology,** v. 11, n. 2, p. 49-57, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.4103/ijt.ijt_3_19. Acesso em: 16 nov. 2025.

SANTOS, B.; COSTA, N.C.; SILVA, T.R.; OPPERMANN, K. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in women from southern Brazil and association with vitamin D-binding protein levels and GC-DBP gene polymorphisms. **PLoS ONE**, v. 14, n. 12, p. e0226215, dez. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226215. Acesso em: 22 out. 2025.

SILVEIRA, E. A.; MOURA, L.A.N.E.; CASTRO, M.C.R.; KAC, G. et al. Prevalence of vitamin D and calcium deficiency and insufficiency in women of childbearing age and associated risk factors: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 14, n. 20, p. 4351, out. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu14204351. Acesso em: 22 out. 2025.

WIMALAWANSA, S. J. Infections and autoimmunity—the immune system and vitamin D: a systematic review. **Nutrients**, v. 15, n. 17, p. 3842, set. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu15173842. Acesso em: 25 out. 2025.

ZHANG, X.; GUO, Q.; SUN, S.; TANG, X. et al. Factors associated with 25-hydroxyvitamin D level in Chinese hospitalized patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study. **Rheumatology International**, v. 44, n. 10, p. 2067–2078, out. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00296-023-05465-5. Acesso em: 16 nov. 2025.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.