Suplementação de vitamina D e sua eficácia no tratamento da psoríase

Vitamin D supplementation and its effectiveness in the treatment of psoriasis

Germana Fernandes Constantino[1]
Thaís Helena Gomes de Sousa[2]
Dwyndson Jadson Moura Almeida[3]
Thyalle Laís Gois de Rezende[4]
Lívio e Vasconcelos do Egypto[5]
Milena Nunes Alves de Sousa[6]

RESUMO
Este artigo tem por objetivo avaliar as evidências atuais do uso da vitamina D como tratamento para a psoríase. Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa da literatura. Foram utilizados como motores de busca os indexadores Medical Publisher (PUBMED), Cochrane Library (COCHRANE) e Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line (MEDLINE) para seleção dos artigos, através dos unitermos "Psoríase, Suplementação e Vitamina D''. Foram utilizados 16 artigos, os quais 7 demonstraram eficácia e 7 demonstraram inconclusão quanto à intervenção, contrapondo-se à 2 artigos que afirmaram ineficácia. Conclui-se, assim, que as pesquisas obtiveram resultados inconclusivos após o uso a longo prazo do colecalciferol, em relação a intensidade dos sintomas e melhora da saúde física e emocional. Portanto, é imprescindível pontuar a deficiência de estudos mais detalhados acerca da temática abordada.

Palavras-chave: Psoríase; Suplementação de vitamina D; Terapêutica.

ABSTRACT
This article aims to evaluate the current evidence for the use of vitamin D as a treatment for psoriasis. To this end, an integrative review of the literature was carried out. The Medical Publisher (PUBMED), Cochrane Library (COCHRANE) and Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line (MEDLINE) indexers were used as search engines to select articles, using the keywords "Psoriasis, Supplementation and Vitamin D". 16 articles were used, 7 of which demonstrated effectiveness and 7 demonstrated inconclusiveness regarding the intervention, in contrast to 2 articles that stated ineffectiveness. It is concluded, therefore, that research has obtained inconclusive results after long-term use of cholecalciferol, in relation to the intensity of symptoms and improvement in physical and emotional health. Therefore, it is essential to highlight the lack of more detailed studies on the topic addressed.

Keywords: Psoriasis; Vitamin D supplementation; Treatment.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma enfermidade dermatológica autoimune altamente prevalente no cenário de saúde pública hodierno. É caracterizada, principalmente, por uma inflamação dermoepidérmica e uma hiperproliferação dos queratinócitos, com aspecto crônico e

[1]Graduanda de Medicina pelo UNIFIP, Patos-PB, germanaconstantino@med.fiponline.edu.br
[2]Graduanda de Medicina pelo UNIFIP, Patos-PB, thaissousa@med.fiponline.edu.br
[3]Graduando de Medicina pela FAMENE, João Pessoa-PB, dwyndsonj@gmail.com
[4]Graduanda de Medicina pelo UNIFIP, Patos-PB, thyallerezende@med.fiponline.edu.br
[5]Médico Especialista e Professor UNIFIP, Patos-PB, livioegypto@hotmail.com
[6]Pós-Doutora em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca-SP, milenanunes@fiponline.edu.br

intermitente, causando eritema e placas com descamação de coloração prateada (Glícia; One; De Sousa, 2023; Korman, 2020; Lima *et al.,* 2023). Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD, 2020), a psoríase afeta cerca de 1,3% da população brasileira, o que representa 5 milhões de pessoas, variando de acordo com a região do país analisada.

Embora a etiologia da doença ainda não seja completamente elucidada no meio científico, sabe-se que há um fator de predisposição genética associado à fatores ambientais a que o paciente é submetido, como álcool, tabagismo, obesidade e eventos estressantes, os quais culminam no desenvolvimento das lesões eritamodescamativas. Tais lesões são resultado de uma desregulação imunológica, com consequente liberação de citocinas pró-inflamatórias (hiperatividade de células T) e de fatores de proliferação celular, levando à uma inflamação crônica e recorrente. Suas manifestações e formas clínicas são as mais variadas possíveis, acometendo desde o couro cabeludo até as articulações, sendo sua apresentação clínica mais comum a psoríase em placas (Orsmond *et al.*, 2021).

O tratamento convencional preconizado atualmente tem como base a associação ou o uso isolado, seja tópico ou sistêmico, de corticóides, ceratolíticos, retinóides e, em casos mais severos, imunossupressores para a atenuação dos sintomas prevalentes, gerando um conforto relativo para os pacientes. Além disso, medidas comportamentais também são adotadas, como restrições alimentares, utilização de probióticos e hidratação contínua, já que esses indivíduos corriqueiramente apresentam deficiências genéticas no que diz respeito à barreira cutânea da pele e à imunidade inata e adaptativa (Bernardini et al., 2020; Lima *et al.,* 2023).

No entanto, a terapia tradicional também constitui um entrave na adesão desse público, devido aos efeitos colaterais a longo prazo comuns a todos os tipos de tratamento, caracterizados por rubor, prurido, vermelhidão e ressecamento da pele (Kastarinen *et al.,* 2014). Ademais, a atrofia ou o afinamento da pele também são observados. Concomitantemente, conforme Faiçal e Uehara (1998), a utilização prolongada dos corticosteróides pode levar à síndrome de Cushing iatrogênica, caracterizada pela desfiguração cosmética (moon face, giba dorsal, estrias), ganho de peso com acúmulo de gordura centripetamente, redução da tolerância a carboidratos, fragilidade vascular, pele fina, miopatia e fraqueza muscular, hipertensão arterial, osteoporose, maior suscetibilidade a infecções, alterações psiquiátricas, e outros.

Sob esse viés, é viável pontuar a notoriedade da vitamina D e seu desempenho nos estudos recentes nas mais diversas áreas da medicina, com enfoque em sua resposta imunomoduladora, ao passo que as evidências científicas buscam sua relevância na atuação do combate às doenças inflamatórias (Araújo De Sousa; Do Egypto, 2022; Sánchez-Armendáriz *et al.,* 2018). A múltipla ação do calciferol está diretamente relacionada aos diversos receptores

presentes no corpo humano para esta molécula, incluindo cérebro, coração, pele, intestino, gônadas, próstata, mama e células imunitárias, bem como ossos, intestinos, rins e paratireóide (Jones; Twomey, 2008). Assim, a suplementação de vitamina D promove um efeito inibitório da resposta inflamatória aguda, reduzindo as concentrações de TNF-α, o que controla os sintomas dessa condição crônica (Oliveira *et al.,* 2020).

Além disso, é substancial relatar a relação epidemiológica entre psoríase e diminuição da densidade óssea, concomitantemente fomentadas por altos níveis de TNF-α e IL-17, o que promove osteopenia e osteoporose nos pacientes detentores desta condição (Sanchez, 2010). Destarte, esse fato reforça a necessidade de suplementação da vitamina D nesta população, visto que esse composto tem forte relação com o metabolismo ósseo, sendo responsável pela regulação das concentrações de cálcio e de fósforo no organismo, e do paratormônio (PTH). Além dos seus efeitos na osteossíntese, a vitamina D também exerce funções importantes na homeostase da pele e a sua deficiência está ligada ao desenvolvimento de psoríase (Castro *et al.,* 2011).

A ação do calciferol também reside na queratinização adequada e síntese da barreira lipídica epidérmica, a qual reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias e aumenta as regulatórias, promovendo menor ativação das células T (Huang; Lara-Corrales; Pope, 2018).

No contexto social, a análise da incidência e dos tratamentos provenientes dessa condição é importante, pois promove a visibilidade dessa parcela populacional, a qual sofre as consequências da cronicidade e do preconceito decorrentes da condição. Um desses impactos é o isolamento social que o enfermo é constantemente submetido, seja por receio em relação ao desconhecimento de sua situação em relação aos demais indivíduos, quanto pelos estigmas devido à crença da propagação da mesma pelo contágio, o que não é verídico.

Já no âmbito científico, a ampliação de métodos voltados para a terapia destes pacientes é imprescindível, por promoverem uma alternativa menos invasiva e deletéria aos pacientes, gerando maior segurança entre eles. Outrossim, o baixo custo e a aplicabilidade diversa dessa coenzima facilitaram a adesão à terapia farmacológica.

Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da suplementação de vitamina D no tratamento da psoríase.

MÉTODO

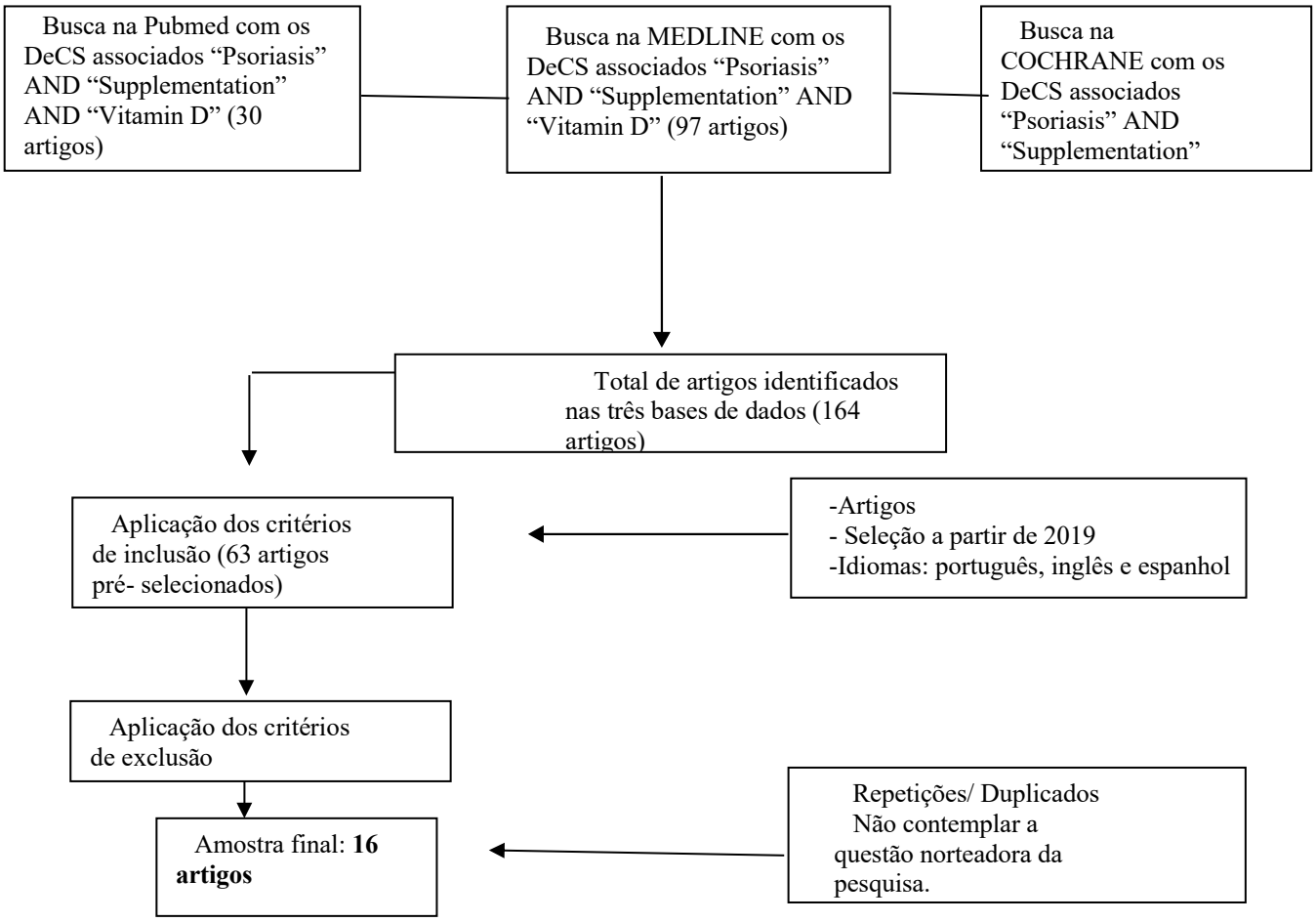
O estudo realizado consiste em uma revisão bibliográfica integrativa da literatura, a qual combina abordagens qualitativas e quantitativas, sendo indispensável para agregar, analisar,

avaliar e interpretar dados dispersos na literatura científica. Contou com 6 etapas de busca ativa na literatura, exclusão de artigos repetidos e que não se encaixaram nos critérios de inclusão, além de leitura dos artigos da amostra para avaliação qualitativa dos resultados (De Sousa; Bezerra; Do Egypto, 2023).

Logo, foi estabelecida a questão base "O uso da suplementação de vitamina D no tratamento da psoríase é eficaz?". Após a escolha do tema e a formulação da questão de pesquisa, iniciou-se a busca nas bases de dados para identificação dos estudos que foram incluídos nesta revisão. Assim, foram validados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Psoríase", "Vitamina D" e "Suplementação" acrescidos de operadores booleanos, os quais tiveram como local de estudo as bases de dados *Medical Publisher* (PUBMED), *Cochrane Library* e *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line* (MEDLINE).

Já a terceira etapa da pesquisa, consistiu na definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados, utilizando um instrumento para reunir e sintetizar as informações-chave. Logo, os filtros adotados foram: texto completo disponível, idioma (inglês, português e espanhol) e publicações referentes aos últimos 5 anos. Já os critérios de exclusão consistiram em eliminar os artigos repetidos e os que não responderam à questão norteadora da pesquisa. Posteriormente, após a aplicação dos filtros, foram dispostos 134 artigos na BVS disponíveis na MEDLINE, *Cochrane Library*, enquanto no PUBMED foram dispostos 30 artigos. Por fim, foram selecionados para a pesquisa 16 artigos que, entre os achados, corroboram com a intenção do atual estudo (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de pré-seleção e seleção da amostra final



Fonte: Dados de pesquisa, 2024.

O estudo foi estruturado através do fichamento de informações necessárias a serem extraídas dos artigos, tais como: o autor(es), ano da publicação, título do artigo, revista publicada, Qualis Capes do periódico e base de dados. Em seguida, foi coletado em outro quadro público-alvo e principais achados que respondiam à pergunta norteadora, concluindo a análise dos resultados.

Por fim, a sexta e última etapa consistiu na apresentação da revisão e síntese do conhecimento, onde foram incluídas informações suficientes para obter avaliação da aceitabilidade do trabalho e o detalhamento dos estudos supracitados, em que os principais achados foram analisados à luz de referenciais teóricos atualizados, cuja discussão levou à relação dos níveis séricos mais elevados de vitamina D e suas implicações no melhor prognóstico de pacientes portadores de psoríase.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No quadro 1, é possível observar que de dezesseis artigos selecionados para caracterização geral, 62,5% foram publicados em revistas classificadas como A1 pelo Qualis Capes. Ademais, a predominância do idioma dos artigos escolhidos foi a língua inglesa, o país de origem foram os Estados Unidos da América (EUA), os anos com maior relevância foram 2022 e 2023 e o periódico mais prevalente foi Nutrients, resultando em 23% dos periódicos analisados.

Quadro 1: Caracterização geral quanto aos autores, ano, título, revista, base de dados e idioma dos artigos escolhidos para compor a RIL.

Autores/ Ano	Título do Artigo	Revista	Base de Dados	Idioma e País	Qualis Capes
Al-Sultany (2020)	Oral Vitamin D Therapy for ChronicPlaque-Psoriasis among Iraqi Patients, Efficacy, and Safety	PUBMED	International Journal of DrugDelivery Technology	Inglês Iraque	A2
Billington *et al.* (2020)	Safety of High-Dose Vitamin D Supplementation: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial	COCHRANE	The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	Inglês Canadá	A1
Cintoni *et al.* (2022)	Metabolic Disordersand Psoriasis: Exploring the Role of Nutritional Interventions	MEDLINE	Nutrients	Inglês Itália	A1
Costenbader *et al.* (2022)	Vitamin d and marine n-3 fatty acid supplementation forprevention of autoimmune disease in the vital randomized controlled trial: outcomes over 7 years	COCHRANE	Annals of the rheumatic diseases	Inglês Estados Unidos	A1
Dai *et al.* (2023)	Efficacy and safety of vitamin D supplementation onpsoriasis: A systematic review and meta-analysis	PUBMED	Plos One	Inglês China	A1
Disphanurat *et al.* (2019)	The Clinical Effect ofOral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double- Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study	PUBMED	Dermatology Research and Practice	Inglês Tailândia	A3
Formisano *et al.* (2023)	Psoriasis and Vitamin D: A Systematic Review and Meta-Analysis	PUBMED	Nutrients	Inglês Itália	A1
Garbicz *et.al* (2021)	Nutritional Therapyin Persons Suffering from Psoriasis	PUBMED	Nutrients	Inglês Polônia	A1
Hahn *et al.* (2022)	Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementationand incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial	PUBMED	Research	Inglês Estados Unidos	A1
Jenssen *et al.* (2023)	Effect of Vitamin D Supplementation on Psoriasis Severity in Patients with Lower-Range Serum25- Hydroxyvitamin D Levels	PUBMED	JAMA Dermatology	Inglês Noruega	A1

Pitukweeraku *et al.* (2019)	Hypovitaminosis Dis Associated with Psoriasis: A Systematic Review and Meta Analysis	PUBMED	Kansas Journal of Medicine	Inglês Estados Unidos	
Prtina *et al.* (2021)	The Effect of Three- Month Vitamin D Supplementation onthe Levels of Homocysteine Metabolism Markers and Inflammatory Cytokines in Sera of Psoriatic Patients	PUBMED	Biomolecules	Inglês Sérvia	A1
Sirbe *et al.* (2022)	An Update on the Effects of Vitamin Don the Immune System and Autoimmune Diseases	PUBMED	International Journal of Molecular Sciences	Inglês Romênia	A2
Stanescu; Simionescu e Diaconu (2021)	Oral Vitamin D Therapy in Patientswith Psoriasis	MEDLINE	Nutrients	Inglês Romênia	A1
Wilchowskie Lareau (2022)	PSORIASIS: Are Your Patients D-pleted? ABrief Literature Review on Vitamin D Deficiency and Its Role in Psoriasis	PUBMED	The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology	Inglês Estados Unidos	A4
Zhao *et al.* (2023)	Associations between vitamin D and autoimmune diseases: Mendelian randomization analysis	MEDLINE	Elsevier	Inglês Reino Unido	C

Fonte: Busca em Bases de Dados, 2024.

No quadro 2, verifica-se que de dezesseis artigos selecionados para caracterização geral, 31,25% (n= 5) foram classificados como ensaios clínicos randomizados, sendo estes os de maior prevalência.

Quadro 2: Caracterização com relação à metodologia dos artigos selecionados.

Autores/Ano	Tipo de estudo
Al-Sultany (2020)	Estudo terapêutico comparativo
Billington *et al.* (2020)	Estudo duplo-cego
Cintoni *et al.* (2022)	Revisão de literatura
Costenbader *et al.* (2022)	Ensaio clínico randomizado
Dai *et al.* (2023)	Revisão Sistemática bibliográfica
Disphanurat *et al.* (2019)	Estudo randomizado, duplo-cego, ensaio controlado por placebo
Formisano *et al.* (2023)	Revisão sistemática e meta-análise
Garbicz *et. al* (2021)	Ensaio teórico
Hahn *et al.* (2022)	Ensaio nacional, randomizado, duplo-cego e controlado porplacebo
Jenssen *et al.* (2023)	Estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo
Prtina *et al.* (2021)	Estudo clínico prospectivo
Pitukweeraku *et al.* (2019)	Meta-análise e revisão sistemática
Sirbe *et al. (*2022)	Ensaio teórico
Stanescu; Simionescu e Diaconu (2021)	Revisão sistemática e meta-análise
Wilchowski e Lareau (2022)	Revisão de literatura
Zhao *et al.* (2023)	Análises de randomização mendeliana estratificada

Fonte: Busca em Bases de Dados, 2024.

No quadro 3, quanto à eficácia do uso da vitamina D, houve uma ambivalência entre os estudos, em que 7 (n= 43,75%) demonstraram eficácia e 7 (n=43,75%) classificaram os resultados como inconclusivos.

Quadro 3: Categorização dos achados da RIL.

Categorias	Autores/Ano	n	%
Eficaz	Al-Sultany (2020) Costenbader *et al.* (2022) Disphanurat *et al.* (2019) Garbicz *et. al* (2021) Hahn *et al.* (2022) Prtina *et al*. (2021) Zhao *et al.* (2023)	7	43,75
Ineficaz	Dai *et al.* (2023) Jenssen *et al.* (2023)	2	12,5
Inconclusivo	Billington *et al.* (2020) Cintoni *et al.* (2022 Formisano *et al.* (2023) Pitukweeraku *et al.* (2019) Sirbe *et al.* (2022) Stanescu; Simionescu e Diaconu (2021) Wilchowski e Lareau (2022)	7	43,75

Fonte: Base de dados, 2024.

A partir dos achados, ainda é incerta a eficácia da vitamina D no tratamento da psoríase, haja vista que 43,75% dos achados evidenciaram resultados inconclusivos (Billington *et al.,* 2020; Cintoni *et al.,* 2022; Formisano *et al.,* 2023; Pitukweeraku *et al.,* 2019; Sirbe *et al.,* 2022; Stanescu; Simionescu; Diaconu, 2021; Wilchowski; Lareau, 2022), contrapondo-se ao mesmo percentual de achados eficazes (Al-Sultany, 2020; Costenbader *et al.,* 2022; Disphanurat et al., 2019; Garbicz *et al.,* 2021; Hahn *et al.,* 2022; Prtina *et al.,* 2021; Zhao *et al.,* 2023). A discussão acerca da temática é de suma importância, pois os estudos analisados apresentam alta prevalência nos últimos 5 anos, constituindo-se como um objeto que tem despertado interesse na comunidade científica atual.

A psoríase é uma patologia dermatológica de cunho crônico, que afeta a qualidade de vida de milhões de brasileiros. O curso da doença está intrinsecamente relacionado ao tratamento utilizado e aos hábitos de vida desses pacientes. Desse modo, é viável pontuar que essa enfermidade é consolidada por uma inflamação sustentada, que atinge pele, articulações e sistema imune, com alterações que vão desde lesões típicas localizadas à manifestações sistêmicas, as quais comprometem veementemente a saúde e o psicológico dos portadores (Gamonal *et al.,* 2023).

A partir dessa perspectiva, é importante afirmar que a maioria dos pacientes passam a apresentar sintomas após a exposição a alguns fatores, sendo eles emocionais, eventos infecciosos, comorbidades associadas ou medicações utilizadas. Dentre os fatores emocionais, o mais prevalente é o estresse, apesar de não haver uma correlação direta entre estresse e psoríase, alguns mecanismos fisiológicos e hormonais podem ajudar a compreender esse

conjunto, com ênfase no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e sua respectiva consequência no sistema imune (Rodrigues *et al.,* 2020).

Uma das comorbidades que está conjuntamente relacionada à psoríase, tanto como gatilho para o início das manifestações da doença, como para a piora clínica do quadro, é a obesidade. Por serem doenças de cunho multissistêmico, acabam deteriorando a saúde do indivíduo e prolongando o estado inflamatório constante.

A psoríase tem importante impacto negativo na qualidade de vida do paciente. Pacientes com psoríase estão mais suscetíveis a desenvolver transtornos no âmbito mental, tais como depressão e ansiedade, além de alcoolismo e tabagismo, podendo ser estes fatores decorrentes ou agravantes dessa afecção dermatológica (Kimball *et al.,* 2014). Com isso, devido à desfiguração provocada pelas lesões, a enfermidade leva a uma considerável desadaptação psicossocial. Os resultados mostraram que 46% dos pacientes relataram melhora clínica da doença; no entanto, 62% expressaram insatisfação com sua aparência física. Em termos de adaptação psicossocial, 56% relataram impacto da doença em seus relacionamentos diários, enquanto 50% mencionaram interferência em suas atividades de lazer (Mingnorance; Loureiro e Okino, 2002).

Partindo dessa égide, segundo Lima e Lima (2011), a identificação das populações celulares presentes nas lesões psoriásicas é importante, pois explora as interações moleculares mediadas por agentes inflamatórios e coestimuladores. Em termos gerais, tanto no surgimento da doença quanto durante os surtos de agravamento, células dendríticas maduras, mieloides e plasmocitoides são ativadas na epiderme e na derme. De acordo com Krueger e Bowcock (2005), as células da epiderme são reconhecidas e fagocitadas pelos linfócitos T, gerando uma resposta inflamatória e uma sinalização através das interleucinas (IL-17 e IL-22) nos queratinócitos. Dessa forma, estes queratinócitos se proliferam e sobrepõem-se, resultando na hiperproliferação celular e na formação de placas descamativas na pele.

A patologia pode se iniciar em qualquer idade, mas sua prevalência ocorre entre vinte e trinta, e, entre cinquenta e sessenta anos. A doença tem variadas formas clínicas que as diferenciam conforme o local e a apresentação visual da lesão. A lesão pode apresentar prurido ou não, e cursar para uma doença articular (Lena *et al.,* 2021). Assim, é substancial mencionar

as apresentações comumente observadas, tais como, a psoríase vulgar em placas, eritrodérmica, gutata, invertida, ungueal e palmo-plantar.

O tratamento farmacológico preconizado e habitualmente utilizado é definido pelo percentual da superfície corporal que é acometida, podendo ser sistêmico ou tópico, englobando também o uso de fototerapia. No caso dos agentes tópicos, a maioria é composta por queratolíticos ou corticoides, que agem a partir da lise das placas descamativas e na diminuição da inflamação presente, como é o caso dos cremes e géis a base de ácido salicílico e betametasona (Queirós *et al.,* 2017). Entretanto, os efeitos colaterais provocados pelo uso desses medicamentos dificultam sua utilização, visto que causam irritação, prurido e dor no local da aplicação, aumentando as chances de não adesão dos pacientes.

Através dessa conjectura, a vitamina D ganha espaço no que tange à terapias alternativas voltadas para o controle da psoríase. O calciferol atua como hormônio em diversos processos metabólicos na maioria dos tecidos do corpo humano; na pele, desempenha diversas funções biológicas importantes na fisiologia dos queratinócitos e células da imunidade inata e adaptativa (Gamonal *et al.,* 2023).

É considerável citar que, um estudo americano, conforme exposto por Hahn *et al.* (2022), mostrou evidências de que a suplementação diária com 2.000 UI/dia de vitamina D ou uma combinação de vitamina D e ácidos graxos, como ômega 3, por cinco anos reduz significativamente a incidência de doenças autoimunes, com efeitos mais pronunciados encontrados após dois anos de suplementação. As doenças autoimunes são um grupo de condições heterogêneas, mas com semelhantes mecanismos patogenéticos, ao passo que estão associadas com morbidade e mortalidade consideráveis. Partindo desse pressuposto, Prtina *et al.* (2021) sugere que, altas doses de suplementação de vitamina D levaram a uma diminuição significativa na produção de citocinas pró-inflamatórias, responsáveis pela agudização do quadro, e aumento na produção de citocinas anti-inflamatórias.

Nesse sentido, é imprescindível pontuar que o nível de 25(OH)D foi inversamente associado à mortalidade por todas as causas em doentes com psoríase. Durante um estudo que abrangeu pacientes hospitalizados ao longo de sete anos, foi relatado que três pacientes com psoríase apresentaram melhora clínica da pele após o uso diário de 20.000 a 50.000 UI de vitamina D (Sirbe *et al.,* 2022). Alguns autores também sugerem que deficiências de vitamina D na psoríase podem estar associadas a doenças cardiovasculares correlacionadas e obesidade. Portanto, a suplementação desta vitamina pode reduzir os sintomas causados pela psoríase e contribuir para a melhoria do estado geral do paciente, bem como para o alívio dos sintomas de outras doenças (Garbicz *et al.,* 2021).

Considera-se importante, também, que uma diminuição nos níveis de 25(OH)D pode desempenhar um papel fundamental na patogênese da psoríase, promovendo um ambiente inflamatório geral e afetando o sistema imunológico. Isso pode ter diversas consequências locais, incluindo a disfunção da barreira cutânea e dos queratinócitos, levando ao surgimento de lesões psoriásicas (Formisano *et al.,* 2023). Outrossim, Al- Sultany (2020) investigou a relação entre o índice PASI (Psoriasis Area Severity Index), desenvolvido para a identificação e estratificação da gravidade e extensão das lesões de psoríase, à suplementação desse metabólito, obtendo os seguintes dados: 88% dos pacientes demonstraram significativa melhora, 26,5% tiveram remissão total, 26,3% tiveram remissão parcial, e 25,3% cursaram com pouca remissão.

O efeito direto da vitamina D está na diferenciação das células Th2, e sua importância nos níveis de IL-4 na psoríase é documentada através da inibição da secreção de IL-1β e IL-6 pelas células epidérmicas de lesões psoriásicas. Assim, a administração de doses elevadas desse suplemento pode não apenas representar uma opção terapêutica, mas também uma medida preventiva potencial para diminuir a inflamação sistêmica em pacientes com psoríase (Prtina *et al.,* 2021). Ainda corroborando com essa teoria, houve a identificação de uma relação significativa entre níveis baixos de 25(OH)D e psoríase. Nessa análise, feita por Pitukweerakul et al. (2019), revelou-se que os níveis séricos de vitamina D foram significativamente menores em pacientes com psoríase quando comparados com pacientes controle. Houve estudos, expostos por Disphanurat *et al.* (2019), que encontraram associações entre o polimorfismo do gene da proteína de ligação à vitamina D e a probabilidade de deficiência de vitamina D, bem como entre o polimorfismo do gene do receptor de vitamina D e a eficácia dos análogos tópicos de vitamina D.

A concentração de 25(OH)-vitamina D demonstrou uma relação inversamente proporcional à mortalidade por todas as causas entre pacientes com psoríase. Estudos demonstraram um risco aumentado de mortalidade em pacientes com psoríase em comparação com a população em geral. A vitamina D não é metabolizada regularmente em pacientes com essa enfermidade devido à anormalidade que a pele possui em sua estrutura. A suplementação de vitamina D tem sido associada à redução da mortalidade em pacientes com psoríase. Na prática, a atenção ao nível de vitamina D é crucial, assim como o uso de suplementação da mesma, para melhorar a saúde destes pacientes (Hongyang *et al.,* 2021).

Conforme Zhao *et al.* (2023), em seu estudo feito em uma população de ancestralidade européia, exitem evidências genéticas para apoiar uma ligação causal entre as concentrações de 25-hidroxicolicalciferol e a psoríase e o lúpus eritematoso sistêmico. Sugere que são necessárias

pesquisas adicionais em outras populações étnicas para avaliar a generalização dos resultados, uma vez que a pigmentação da pele influencia o metabolismo da vitamina D.

Outro estudo, elaborado por Costenbader *et al.* (2024) buscou relacionar as doenças dermatológicas de cunho inflamatório e um tratamento baseado no uso da vitamina D e ácidos graxos marinhos. Nele, foi possível detectar que durante 5,3 anos de suplementação com 2000 UI/dia de vitamina D (em comparação com o placebo), seguidos por 2 anos de acompanhamento observacional, aconteceu uma redução significativa de 21% na incidência geral de DA (dermatite atópica) em adultos mais velhos. As taxas de risco para AR, PMR e psoríase tenderam a diminuir com a vitamina D, com um efeito mais pronunciado em indivíduos com IMC normal. Na mesma linha de raciocínio, uma vez que vários estudos recentes identificaram distúrbios metabólicos concomitantes à disbiose da microbiota intestinal como possíveis gatilhos ou causas para a psoríase, pacientes experimentaram benefícios clínicos significativos ao receber suplementação de selênio juntamente com ácido fólico, magnésio, ferro, zinco, cobre, manganês, cromo, iodo e vitaminas A, D, E, K, C e B (Cintoni *et al.,* 2023). Em contrapartida ao exposto por esses autores, Dai *et al.* (2023) sugerem que a suplementação de vitamina D pode ser mais benéfica quando utilizada como tratamento complementar, e não de maneira isolada, visto que a segurança dessa suplementação no tratamento da psoríase ainda permanece obscura. Neste seguimento, para Wilchowski e Laureau (2022), essa associação ainda é contraditória, pois a aplicação tópica de vitamina D, uma modalidade terapêutica fundamental em pacientes com psoríase, tem sido bem estabelecida ao longo das últimas décadas. No entanto, o uso de vitamina D por via oral não tem sido amplamente discutido como uma possível terapia ou opção suplementar.

Apesar de a vitamina D desempenhar um papel essencial na regulação do cálcio, do fosfato e da saúde óssea, além de agir como um imunomodulador, afetando tanto o sistema imunológico inato quanto o adaptativo para combater patógenos, seu uso ainda desperta receio. Tendo em vista que para a vitamina D exercer funções imunomoduladoras, é provavelmente necessário que ocorra a produção de calcitriol em monócitos e macrófagos. Ainda há perguntas a serem respondidas para compreender completamente o efeito da vitamina D no sistema imunológico (Sîrbe *et al.* 2022).

Em vista disso, Stanescu; Simionescu e Diaconu (2021) afirmaram que os dados atuais são limitados sobre a dependência da dose de deficiência de vitamina D na patogênese da psoríase e sobre o papel de sua deficiência na resposta terapêutica. Ademais, a forma ativa da vitamina D, 1,25(OH)D, pode atuar na psoríase como um inibidor da proliferação de células T e do desenvolvimento de Th1. Por conseguinte, ela modula a função das células apresentadoras

de antígenos, induzindo hiporresponsividade a antígenos, inibindo a produção de IL-2, IL-17, IL-8 e interferon gama, aumentando a produção de IL-10 e promovendo o aumento das células T reguladoras. Quanto à segurança das doses desta vitamina, o estudo designado por Billington *et al.* (2020), mostrou que em adultos saudáveis submetidos aleatoriamente a doses diárias de vitamina D3 de 400, 4.000 ou 10.000 UI durante um período de 3 anos, observou-se um perfil de segurança semelhante em todas as doses avaliadas. Houve um aumento dose-dependente na incidência de hipercalcemia, embora os episódios fossem raros, afetando menos de 5% dos participantes, e sempre transitórios. A hipercalciúria também foi dose-dependente e afetou quase um quarto dos participantes.

Em relação aos desfechos clínicos, não houve diferenças significativas no Índice de Gravidade da Psoríase (PASI) após 3, 6 e 12 meses de suplementação. Embora os níveis séricos de 25(OH)D sejam significativamente mais baixos na psoríase, a suplementação de vitamina D não parece ter melhorado as manifestações clínicas, embora a meticulosidade da metodologia de ensaios clínicos randomizados (RCT) possa ter influenciado a análise agregada (Formisano *et al.,* 2023).

Ainda assim, com base nos resultados de um ensaio clínico randomizado, parece pouco provável que a suplementação de vitamina D tenha um impacto significativo na gravidade da psoríase em casos de doença leve (PASI <5). É importante frisar que houve grande variação nos níveis de 25(OH)D pós-intervenção, a qual não foi explicada por preditores conhecidos de respostas à suplementação de vitamina D, como IMC, níveis basais de 25(OH)D, idade e sexo. (Jenssen *et al.,* 2023) A partir dos dados supracitados, Pitukweeraku *et al.* (2020) suplanta a teoria da incerteza ao sugerir que não está evidente se os baixos níveis de vitamina D são uma causa fisiopatológica da psoríase, pois a origem da psoríase ainda não está clara e provavelmente é multifatorial.

Diante do estudo, foi considerado como limitação da pesquisa a insuficiência de arquivos conclusivos que corroboram com a pergunta norteadora, haja vista que os mecanismos de ação da vitamina D na psoríase ainda não são completamente elucidados. Uma outra restrição significativa estava relacionada ao tamanho da amostra, como foi considerada pequena, os resultados encontrados podem ser considerados válidos apenas para a população específica estudada. Ademais, o uso de textos no formato gratuito dos últimos 5 anos, para o embasamento da presente revisão, constituiu-se como uma limitação importante

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A psoríase causa impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa entidade patológica. A vitamina D surge como possível tratamento para atenuação e para o melhor desfecho desse quadro. Porém, com o considerável número de estudos inconclusivos, essa intervenção permanece como uma incerteza no que tange à sua eficácia. Conclui-se, portanto, que são necessárias mais pesquisas para esclarecer a relação causal entre a deficiência de vitamina D e a psoríase, bem como para determinar quão eficaz é a suplementação de vitamina D em pacientes com psoríase.

REFERÊNCIAS

AL-SULTANY, Hussein. (2020). Oral Vitamin D Therapy for Chronic Plaque- Psoriasis among Iraqi Patients, Efficacy, and Safety. **International Journal of Drug Delivery Technology**. 10. 227-231. 10.25258/ijddt.10.2.7.

ARAÚJO, M. S.; DO EGYPTO, L. V.; DE SOUSA, M. N. A. Efetividade terapêutica da vitamina d em pacientes com psoriase: uma revisão sistemática. **Temas em Saúde**, v.22, p.79 - 106, 2022.

BERNARDINI, N. et al. Benefit of a topic ointment as co-medication with biologic drugs for the management of moderate-severe psoriasis: a prospective, observational real-life study. **La Clinica Terapeutica**, v. 171, n. 4, p. e310–e315, 2020.

BILLINGTON, E. O. et al. Safety of High-Dose Vitamin D Supplementation: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 4, p. 1261–1273, 20 nov. 2019.

BOWCOCK, A. M.; KRUEGER, J. G. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. **Nature Reviews Immunology**, v. 5, n. 9, p. 699–711, set. 2005.

BRECHER, A. R.; ORLOW, S. J. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. **Journal of The American Academy of Dermatology**, v. 49, n. 2, p. 171–182, 1 ago. 2003.

CASTRO, L. C. G. DE. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 566–575, nov. 2011.

CINTONI, M. et al. Metabolic Disorders and Psoriasis: Exploring the Role of Nutritional Interventions. **Nutrients**, v. 15, n. 18, p. 3876, 1 jan. 2023.

COSTENBADER, K. H. et al. Vitamin D and Marine n-3 Fatty Acids for Autoimmune Disease Prevention: Outcomes at Two Years after VITAL Trial Completion. **Arthritis & Rheumatology**, 25 jan. 2024.

DAI, Q. et al. Efficacy and safety of vitamin D supplementation on psoriasis: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 18, n. 11, p. e0294239– e0294239, 15 nov. 2023.

DE SOUSA, M. N. A.; BEZERRA, A. L. D.; DO EGYPTO, I. A. S. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatorio de la economía latinoamericana**, v. 21, n. 10, p. 18448-18483, 2023.

DISPHANURAT, W. et al. The Clinical Effect of Oral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double-Blind, Randomized, Placebo- Controlled Study. **Dermatol Res Pract**, p. 5237642–5237642, 2019.

EL-HANAFY, G. M. et al. The impact of methotrexate therapy with vitamin D supplementation on the cardiovascular risk factors among patients with psoriasis; a prospective randomized comparative study. **Journal of Dermatological Treatment**, p. 1–12, 25 jan. 2021.

FAIÇAL, S.; UEHARA, M. H. Efeitos sistêmicos e síndrome de retirada em tomadores crônicos de corticosteróides. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 44, n. 1, p. 69–74, 1998.

FERNANDES, M. O. et al. Efeitos adversos do uso de imunobiológicos no tratamento da psoríase: uma revisão integrativa. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 5, p. 486–492, 28 dez. 2018.

FORMISANO, E. et al. Psoriasis and Vitamin D: A Systematic Review and Meta- Analysis. **Nutrients**, 2023.

GAMONAL, S. B. L. et al. 25-Hydroxyvitamin D as a biomarker of vitamin D status in plaque psoriasis and other dermatological diseases: a cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 141, n. 2, p. 131–137, abr. 2023.

GARBICZ, J. et al. Nutritional Therapy in Persons Suffering from Psoriasis. **Nutrients**, v. 14, n. 1, p. 119, 28 dez. 2021.

GLIĆIA, F. M.; ONE, G. M. C.; DE SOUSA, M. N. A. Ansiedade e depressão em pacientes portadores de psoriase. **Contemporânea - Revista de Etica e Filosofia Politica**, v. 2, p.642 - 657, 2022.

GOTTLIEB, S. et al. Cellular actions of etretinate in psoriasis: enhanced epidermal differentiation and reduced cell-mediated inflammation are unexpected outcomes. **Journal of Cutaneous Pathology**, v. 23, n. 5, p. 404– 418, 1 out. 1996.

HAHN, J. et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. **BMJ**, p. e066452–e066452, 2022.

HONGYANG, F. U. et al. Relationship Between Vitamin D Level and Mortality in Adults With Psoriasis: A Retrospective Cohort Study of NHANES Data, **Clinical Therapeutics**, v. 43, n. 2, p. e33-e38, 2021.

HUANG, C. M.; LARA-CORRALES, I.; POPE, E. Effects of Vitamin D levels and supplementation on atopic dermatitis: A systematic review. **Pediatric Dermatology**, v. 35, n. 6, p. 754–760, 3 out. 2018

JENSSEN, M. et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Psoriasis Severity in Patients With Lower-Range Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Dermatol**, p. 518–525, 2023.

JONES, B. J.; TWOMEY, P. J. Issues with vitamin D in routine clinical practice. **Rheumatology (Oxford, England)**, v. 47, n. 9, p. 1267–1268, 1 set. 2008.

KASTARINEN, H. et al. Topical anti-inflammatory agents for seborrhoeic dermatitis of the face or scalp. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 19 maio 2014.

KIMBALL, A. B. et al. Demography, baseline disease characteristics and treatment history of patients with psoriasis enrolled in a multicentre, prospective, disease-based registry (PSOLAR). **British Journal of Dermatology**, v. 171, n. 1, p. 137–147, 1 jul. 2014.

LENA, Alexandro Vieira. et al. Caracterização da psoríase e seu tratamento: uma revisão narrativa. **SaBios: Rev. Saúde e Biol. [online]**. v.16, e021005, 2021.

LIMA, E. A.; LIMA, M. A. Imunopatogênese da psoríase: revisando conceitos * Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. **An Bras Dermatol**, v. 86, n. 6, p. 1151–1159, 2011.

LIMA, L. L. et al. Uso de imunobiológicos comparado ao de corticóides no tratamento da artrite psoriásica: uma revisão sistemática. **Revista Coopex**, v. 14, p.3084 - 3100, 2023.

LOURENCETTI, M.; ABREU, M. M. DE. Use of active metabolites of vitamin D orally for the treatment of psoriasis. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, p. 643–648, 1 jul. 2018.

MINGNORANCE, R. C.; LOUREIRO, S. R.; OKINO, L. Pacientes com psoríase: qualidade de vida e adaptação psicossocial. **An. bras. dermatol**, p. 146–159, 2002.

MURDACA, G. et al. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An on evidence and therapeutic implications. **Autoimmun Rev**, p. 102350–102350, 2019.

NAVARRO-TRIVIÑO, F. J.; ARIAS-SANTIAGO, S.; GILABERTE-CALZADA, Y. Vitamin D and the Skin: A Review for Dermatologists. **Actas dermo- sifiliograficas**, v. 110, n. 4, p. 262–272, 2019.

OLIVEIRA, J. F. P. DE et al. Vitamin D supplementation attenuates acute inflammatory response. **Saúde e Pesquisa**, v. 13, n. 2, p. 377–387, 12 jun. 2020.

ORSMOND, A. et al. Skin Barrier Dysregulation in Psoriasis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 19, p. 10841, 7 out. 2021.

PITUKWEERAKUL, S. et al. Hypovitaminosis D is Associated with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Kansas journal of medicine**, v. 12, n. 4, p. 103–108, 2019.

PLAYFORD, M. P. et al. Serum active 1,25(OH)2D, but not inactive 25(OH)D vitamin D levels are associated with cardiometabolic and cardiovascular disease risk in psoriasis. **Atherosclerosis**, v. 289, p. 44–50, out. 2019.

PRITINA, A., RASETA SIMOVIC, N., MILIVOJAC, T., VUJNIC, M., GRABEZ, M., DJURIC, D., STOJILJKOVIC, M. P., SOLDAT STANKOVIC, V., COLIC, M. J., & SKRBIC, R. The Effect of Three-Month Vitamin D Supplementation on the Levels of Homocysteine Metabolism Markers and Inflammatory Cytokines in Sera of Psoriatic Patients. **Biomolecules**. 2021 Dec 11;11(12):1865.

QUEIRÓS, C. S. et al. Análise da Revisão Cochrane: Tratamentos Tópicos para a Psoríase do Couro-Cabeludo. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2:CD009687. **Acta Médica Portuguesa**, v. 30, n. 3, p. 163, 31 mar. 2017.

SÂNCHEZ-ARMENDÁRIZ, K. et al. Oral vitamin D3 5000 IU/day as an adjuvant in the treatment of atopic dermatitis: a randomized control trial. **International Journal of Dermatology**, v. 57, n. 12, p. 1516–1520, 20 set. 2018.

SANCHEZ, A. P. G. Imunopatogênese da psoríase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, p. 747–749, 1 out. 2010.

SBIDIAN, E. et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. **Cochrane Database of Systematic**

SÎRBE, C. et al. An Update on the Effects of Vitamin D on the Immune System and Autoimmune Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 17, p. 9784, 29 ago. 2022.

STANESCU, A. M. A.; SIMIONESCU, A. A.; DIACONU, C. C. Oral Vitamin D Therapy in Patients with Psoriasis. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 163, 6 jan. 2021.

THEODORIDIS, X. et al. Effectiveness of oral vitamin D supplementation in lessening disease severity among patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition**, p. 111024– 111024, 2021.

WILCHOWSKI, S. M.; LAREAU, T. Psoriasis: Are Your Patients D-pleted? A Brief Literature Review on Vitamin D Deficiency and Its Role in Psoriasis**. J Clin Aesthet Dermatol**, p. S30–S33, 2022.

ZHAO, S. S. et al. Associations between vitamin D and autoimmune diseases: Mendelian randomization analysis**. Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 62, p. 152238, 30 jun. 2023.