

Níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com asma

Serum vitamin D levels in children and adolescents with asthma

Niveles séricos de vitamina D en niños y adolescentes con asma

Recebido: 11/08/2019 | Revisado: 31/08/2019 | Aceito: 12/09/2019 | Publicado: 04/10/2019

Amanda Suelenn da Silva Santos Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3303-4234>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil

E-mail: amandasuelenn@hotmail.com

Joyce Lopes Macedo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9980-3388>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil

E-mail: joycelopes385@gmail.com

Ronnyely Suerda Cunha Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3710-7824>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: ronnysuerda21@gmail.com

Magnólia de Jesus Sousa Magalhães Assunção

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4869-019X>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil

E-mail: magmagalhaes2009@hotmail.com

Resumo

O objetivo da revisão foi verificar os níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com asma. O estudo trata-se de uma revisão do tipo integrativa, com 14 artigos selecionados nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e BVS nos anos de 2013 a 2017. Os estudos analisados revelaram que indivíduos com asma apresentam em sua maioria deficiência ou insuficiência em níveis séricos de vitamina D. As crianças e adolescentes com asma apresentaram níveis de vitamina D inferior aos indivíduos saudáveis. Dessa forma, evidenciou-se que a vitamina D sérica foi inferior entre os asmáticos, com estudos demonstrando uma associação significativa entre os níveis da vitamina e a presença da patologia.

Palavras-chave: Vitamina D; Asma; Saúde Pública.

Abstract

The aim of the review was to verify serum vitamin D levels in children and adolescents with asthma. The study is an integrative review, with 14 articles selected from the PubMed, ScienceDirect and VHL databases from 2013 to 2017. The studies analyzed revealed that individuals with asthma mostly have deficiency or insufficiency in serum levels. D. Children and adolescents with asthma had lower vitamin D levels than healthy subjects. Thus, it was evidenced that serum vitamin D was lower among asthmatics, with studies showing a significant association between vitamin D levels and the presence of pathology.

Keywords: Vitamin D; Asthma; Public health.

Resumen

El objetivo de la revisión fue verificar los niveles séricos de vitamina D en niños y adolescentes con asma. El estudio es una revisión integradora, con 14 artículos seleccionados de las bases de datos PubMed, ScienceDirect y VHL de 2013 a 2017. Los estudios analizados revelaron que las personas con asma tienen principalmente deficiencia o insuficiencia en los niveles séricos. Los niños y adolescentes con asma tenían niveles más bajos de vitamina D que los sujetos sanos. Por lo tanto, era evidente que la vitamina D en suero era menor entre los asmáticos, y los estudios mostraron una asociación significativa entre los niveles de vitamina D y la presencia de patología.

Palabras clave: Vitamina D; Asma; Salud pública.

1. Introdução

A asma é definida como uma patologia de curso crônico, onde há uma inflamação da via aérea, com hiperreatividade brônquica e contração da musculatura dos brônquios (broncoespasmo), com consequente obstrução generalizada e reversível das vias aéreas (Silva, 2008).

É considerada um problema de saúde tanto em países com alta renda como em países de baixa e média renda. A Organização Mundial de Saúde (2008) refere uma estimativa de 250.000 mortes anuais por esta patologia distribuída mundialmente e que mais de 300 milhões de indivíduos são acometidos pela doença, no qual 60% são crianças. Segundo Moura et al (2010), no Brasil, a asma é determinada como a segunda causa de hospitalizações em

indivíduos com idade inferior a vinte anos, totalizando 22,6 internações a cada 10 mil no ano de 2006.

Esta patologia é caracterizada pela migração de células eosinófilas às vias aéreas que levam a hiperresponsividade brônquica por meio da liberação dos mediadores de broncoconstrição, quimiotático e vasoativo. Os granulócitos eosinófilos também liberam substâncias tóxicas às células que danificam o epitélio tissular das vias aéreas. Além dos eosinófilos, outras células inflamatórias são componentes na fisiopatologia da asma, dentre estes os mastócitos que está interligado aos processos alérgicos, é também referido que estas células ocasionam uma reação asmática imediata que é a contração da musculatura dos brônquios e a uma reação asmática tardia que leva a migração de outras células inflamatórias. Os linfócitos possuem função de regulação participando ativamente da inflamação brônquica por liberar interleucinas (Todo-Bom e Pinto, 2006).

Tem sido descrito pela literatura que a vitamina D possui função importante na modulação do processo de defesa do organismo, inflamatórios e imunológicos, no qual estudos epidemiológicos indicam que baixos níveis de vitamina D no soro está diretamente associado a diminuição na função pulmonar e aumento no risco de desenvolvimento de doenças inflamatórias e infecciosas (Giudice et al., 2015).

A vitamina D (25(OH)D) faz parte de um grupo de hormônios esteroide que é solúvel em lipídios obtida comumente por meio do consumo de alimentos fontes ou por intermédio da pele após exposição aos raios ultravioleta B (UVB) pela luz solar (Holick e Chen, 2008).

Recentemente tem surgido evidências que sugerem uma relação entre a vitamina D e a asma, no qual estudos transversais desenvolvidos em crianças com asma referem uma associação significativa entre os baixos níveis de vitamina D e agravos relacionados à doença (Brehm et al., 2010).

De acordo com Sandhu e Casale (2010), o possível mecanismo de ação da vitamina D na asma é referido quando há uma baixa exposição solar e uma redução do consumo de alimentos fonte, haverá deficiência desta vitamina, o que causa baixos níveis de IL-10 que promoverá a inflamação das vias aéreas gerando os sintomas da patologia ou ainda essa inflamação pode influenciar a resistência aos corticoides levando à sintomatologia da doença. Além disso, a vitamina D quando deficitária estimula a disfunção da musculatura das vias aéreas e liberação de citocinas pró-inflamatórias, ocasionando a obstrução dessas vias e hiperreatividade brônquica induzindo o aparecimento dos sintomas da asma.

Portanto, o estudo objetivou verificar os níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com asma.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, a qual é descrita como modelo de estudo, cujo processo para sua construção segue o instrumento de prática baseada em evidências (PBE) e permite agrupar e resumir as informações relevantes sobre a temática analisada, de forma organizada (Mendes, Silveira e Galvão, 2008).

Para a identificação do problema, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: o que foi produzido na literatura na temática sobre os níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com asma?

Estratégia de busca de evidências

Para o desenvolvimento do estudo, foi realizado um levantamento bibliográfico nos meses de junho e julho de 2017, nas bases de dados Literatura Internacional em Ciências da Saúde e Biomédica (PubMed), ScienceDirect e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Nestas, utilizaram-se os descritores em português: “Vitamina D” e “Asma”, e em inglês os *MeSH*: “*Vitamin D*” and “*Asthma*”. O período para a busca de estudos para compor a revisão compreendeu pesquisas realizadas entre 2013 e 2017.

Critérios de Inclusão

Incluiu-se no estudo: (1) artigos originais; (2) identificados nas bases de dados estabelecidas para busca; (3) ter sua publicação em periódicos indexados; (4) artigos com resumos e textos completos disponíveis online; (5) artigos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol; (6) estudos realizados com crianças e adolescentes.

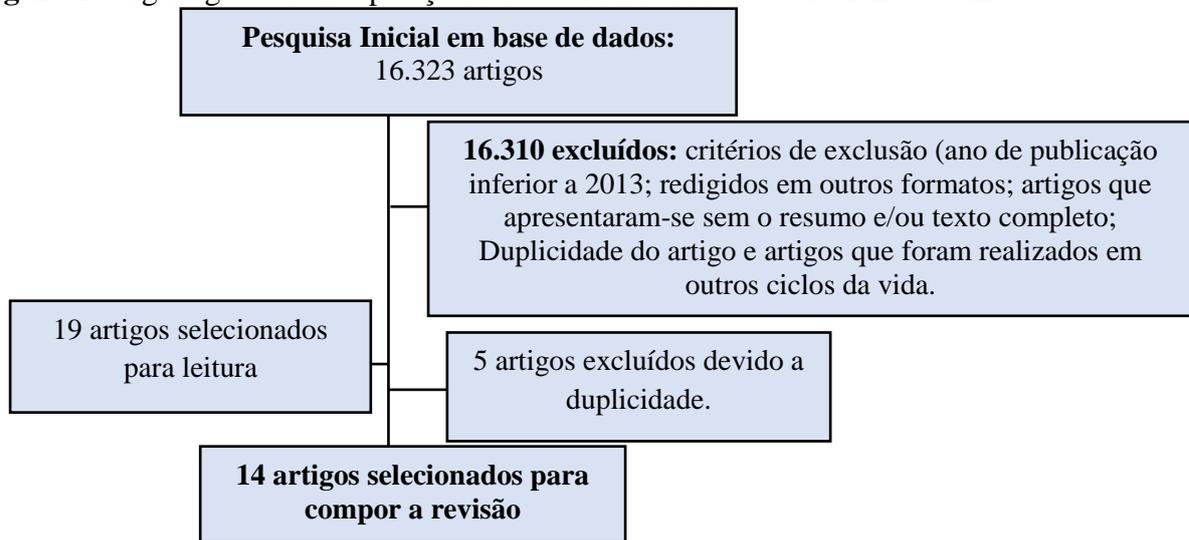
Critérios de exclusão

Foram excluídos os estudos: (1) com ano de publicação inferior a 2013; (2) redigidos na forma de monografias, dissertações, teses e capítulos de livros; (3) artigos que apresentaram-se sem o resumo e/ou texto completo; (4) Duplicidade do artigo e (5) artigos que foram realizados em outros ciclos da vida.

Seleção e Revisão dos estudos

Inicialmente foram identificados 16.323 artigos, dos quais após aplicar os critérios de exclusão, 16.310 artigos foram excluídos: 12.166 devido ao ano de publicação ser inferior ao ano de 2013; 1.456 estarem redigidos em outros formatos; 933 não apresentaram o resumo e/ou textos completos; 1.221 por não serem artigos originais; e 528 estudos não contemplava o ciclo de vida estudado. Posteriormente, foi realizada a leitura dos 19 artigos, dos quais 5 foram excluídos devido apresentarem-se duplicados, assim 14 estudos foram selecionados para compor esta revisão (Figura 1). Posteriormente, foram realizadas leituras dos artigos na íntegra para obtenção dos dados.

Figura 1. Organograma da disposição sistemática dos estudos selecionados em base de dados.



Fonte: Dados da pesquisa.

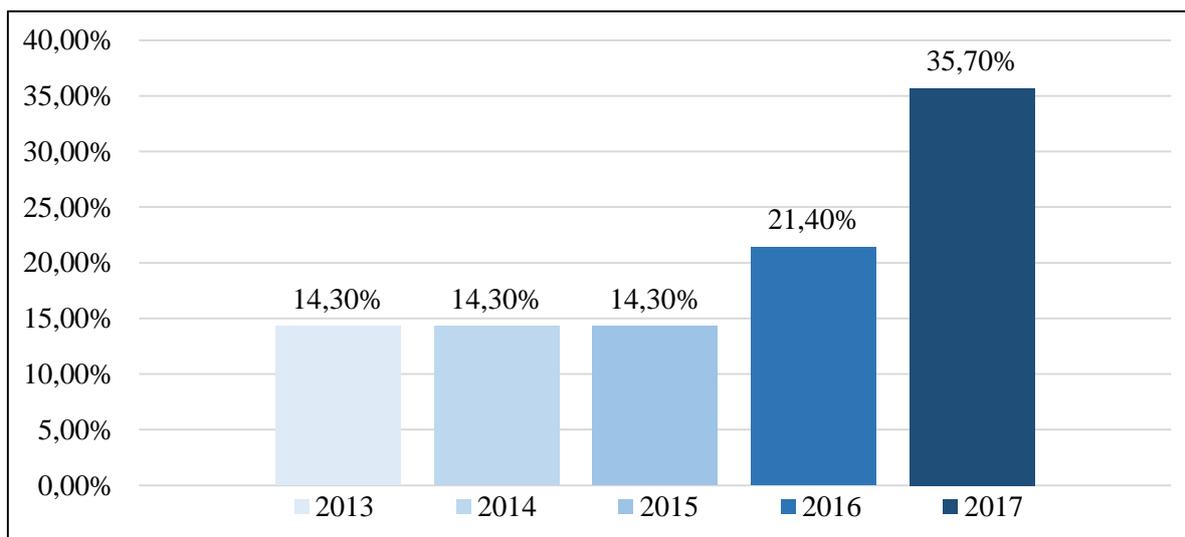
Síntese e extração dos dados

A partir da busca realizada, os dados extraídos dos artigos selecionados foram: (1) autores e ano de publicação; (2) País no qual o estudo foi desenvolvido; (3) Faixa etária dos grupos em estudo e (4) Principais resultados obtidos nos estudos.

3. Resultados e Discussão

Pode-se observar que dos 14 estudos selecionados, em relação ao ano de publicação, compreendido entre 2013 a 2017, o ano de 2017 apresentou um maior número de artigos analisados (n=5, 35,7%) (Figura 2).

Figura 2. Estudos selecionados quanto ao ano de publicação.



Fonte: Dados da pesquisa.

Quanto aos países de execução dos estudos, foi observado na análise dos dados que três pesquisas foram desenvolvidas na Turquia. Não foi verificado nenhum estudo realizado no Brasil. Os estudos descritos na tabela 1 revelam as características e os principais resultados obtidos pelos autores na investigação quanto aos níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com asma (Tabela 1).

Tabela 1. Estudos sobre níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com asma.

| Autor/ano | Faixa etária | País | Principais resultados |
|-----------------------|--------------|----------------|---|
| Havan et al., 2017 | 6 a 18 | Turquia | Os níveis séricos de vitamina D mostrou-se diminuídos no grupo caso em comparação ao controle. A deficiência da vitamina foi verificada em 52,8% dos asmáticos, com baixo controle e maior gravidade da doença. |
| Checkley et al., 2015 | 13 a 15 | Peru | Em Lima a asma e a deficiência de vitamina D foi comum entre as crianças, porém não foi observado em Tumbes. A relação entre a deficiência de vitamina D e asma foi semelhante nos dois locais. |
| Aldubi et al., 2015 | 4 a 18 | Arábia Saudita | A hipovitaminose D foi muito prevalente entre as crianças asmáticas com aumento significativo em vários marcadores de alergia e a gravidade da asma, em comparação com as do grupo controle. |
| Hatami et al., 2014 | 3 a 12 | Irã | Houve uma diminuição significativa na concentração de 25(OH)D no soro dos asmáticos, comparando aos controles. |
| Uysalol et al., 2013 | 2 a 14 | Turquia | A insuficiência e deficiência de vitamina D foi significativamente maior em crianças asmáticas do que no grupo controle. |
| Turkeli et al., 2016 | 1 a 4 | Turquia | Os níveis de vitamina D no soro foi menor no grupo de asma do que no controle. Observou-se taxas de deficiência de 46,1% no grupo de asma e 24,5% no controle. |
| Krobtrakulchai | 6 a 18 | Tailândia | O déficit de vitamina D foi de 31,2% em asmáticos não |

| | | | |
|----------------------------------|---------------|---------------|---|
| et al., 2013 | | | controlados, 17,4% nos indivíduos parcialmente controlados e 12,8% nos controlados. |
| Somashekar; Prithvi; Gowda, 2014 | 5 a 13 | Índia | Os níveis de vitamina D no soro foi significativamente menor nas crianças com asma em relação aos controles. |
| Cairncross et al., 2016 | 2 a <5 | Nova Zelândia | Não foi observado diferença significativa entre os níveis de vitamina D e eczema, rinoconjuntivite alérgica e asma atópica. |
| Kim et al., 2017 | 6 a 14 | Coreia do Sul | Os níveis séricos de vitamina D em crianças com asma ($16,63 \pm 4,20$ ng/mL) foram significativamente menores que no grupo controle ($24,24 \pm 6,76$ ng/mL). |
| Kalmarzi et al., 2016 | 6 a 18 | Irã | O valor médio de soro de vitamina D no grupo do caso ($17,98 \pm 8,68$) foi menor do que no controle ($22,35 \pm 6,26$) ($P < 0,01$). |
| Kavita et al., 2017 | 5 a 15 | Índia | A média dos níveis séricos de vitamina D nos grupos de crianças com asma foram: 9,0 (6,75, 15) ng/mL nos controlados, 10 (6,25, 14,75) ng/mL nos parcialmente controlados e 8 (5, 10) ng/mL nos descontrolados, entretanto, não foi verificada associação significativa entre os níveis séricos de vitamina D e o controle da doença. |
| Pollard et al., 2017 | 9 a 19 | Peru | Níveis médio de 25,2ng/ml nos asmáticos e 26,1ng/dl nos controles. A deficiência da vitamina D foi mais frequente na comunidade Pampas (52,7%) do que na Villa El Salvador (10,5%). Não foi observada associação entre os níveis séricos de vitamina D e a probabilidade de asma nos indivíduos. Porém, em níveis deficitários foi associado a uma chance 1,6 vezes maior na probabilidade da asma. |
| Wawrzyniak et al., 2017 | Idade média 8 | Polônia | Os níveis séricos de vitamina D foi significativamente menor em asmáticos ($22,8 \pm 9,62$ ng/ml) do que no grupo controle ($31,4 \pm 9,65$ ng/ml) ($p < 0,04$). |

Fonte: Dados da pesquisa.

A vitamina D é um micronutriente essencial à vida e não é encontrada abundantemente na maioria dos alimentos consumidos pelos seres humanos. Em geral, a maior quantidade deste nutriente é obtida por meio da ingestão de alimentos onde é adicionado a vitamina em sua composição e também por meio da suplementação vitamínica. A insuficiência alimentar desta vitamina é limitada devido a sua principal fonte ser a produção de vitamina D através da pele humana por meio da irradiação solar de raios UVBs (Holick e Chen, 2008).

A vitamina D já apresentava função reconhecida na saúde óssea, muito relatada na prevenção do raquitismo. Entretanto, evidências científicas atuais têm revelado a função desta vitamina sobre o sistema imunológico, o que pode auxiliar na prevenção e tratamento de inúmeras patologias, incluindo doenças respiratórias (Bener, Al-Ali e Hoffmann, 2009).

Hatami et al. (2014), sugerem que a vitamina D pode estar envolvida nos mecanismos imunopatológicos da asma. Segundo Wu et al (2012), no início da vida a vitamina D pode intervir na programação epigenética, na intensidade e controle da asma por esta ser anti-inflamatória e apresentar função no regresso à resistência aos esteroides. O mecanismo de ação que a vitamina D exerce sobre a asma ainda não está elucidado. Entretanto, estudos já demonstram que a redução nos níveis da vitamina está associada com uma elevação na prevalência, internações e uma maior frequência de entradas nos setores de urgência e emergência de hospitais, além do prejuízo à função pulmonar (Baeke et al., 2010).

Outra abordagem sobre esta questão vem de Bozzetto et al (2012), que referem que a hipovitaminose D hipoteticamente possui relação com a asma por meio de diversos mecanismos dos quais pode-se citar que a vitamina D em níveis deficitários prejudica o sistema imunológico quanto ao combate às infecções no trato respiratório e conseqüentemente provocar o agravo da asma. Searing et al (2010), enfatizam que a vitamina D foi indicada como remodeladora do aparelho respiratório e pode atuar na eficácia terapêutica com anti-inflamatórios.

A vitamina D é ainda determinada como indutora da imunidade inata e na modulação da imunidade adaptativa, a primeira por mecanismos dos quais eleva a morte das bactérias e na segunda por reduzir os processos inflamatórios e patologias autoimunes (Adams e Hewison, 2008).

Kumar et al. (2009), revelaram que a vitamina D além de afetar as células imunológicas, também influencia na função e no crescimento da musculatura lisa, que apresenta grande importância para a função pulmonar na asma e na reestruturação das vias aéreas.

4. Conclusão

A asma e o déficit de vitamina D são duas condições prevalentes mundialmente, sobretudo entre os ciclos de vida mais jovens. Foi verificado que na maioria dos estudos avaliados associando as duas condições, observou-se que os níveis de vitamina D apresentam uma relação com a asma, pois indivíduos asmáticos encontraram-se em sua maioria com os níveis de vitamina D menores do que os não possuíam asma ou ainda os que estavam com a patologia controlada.

Entretanto, alguns estudos não demonstraram associação entre os níveis da vitamina e o controle da patologia, necessitando assim da realização de mais pesquisas para se

comprovar a real relação da vitamina D na asma e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, o que sugere o desenvolvimento de novos estudos.

Referências

Adams, J. S. Hewison, M. (2008). Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 4(2), 80-90.

Aldubi, H. M. et al. (2015). Bronchial asthma and hypovitaminosis D in Saudi children. *Asia Pac Allergy*, 5(2), 103–113.

Baeke, F. et al. (2010). Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol*, 10(4), 482-496.

Bener, A.; Al-Ali, M.; Hoffmann, G. F. (2009). Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country: Associated factors. *Int J Food Sci Nutr*, 60(5), 60–70.

Bozzetto, S. et al. (2011). Asthma, Allergy and Respiratory Infections: The Vitamin D Hypothesis. *Allergy*, 67(1), 10-17.

Brehm, J. M. et al. (2010). Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol*, 126(1), 52–58.

Cairncross, C. et al. (2016). The Relationship between Vitamin D Status and Allergic Diseases in New Zealand Preschool Children. *Nutrients*, 8(6), 326-335.

Checkley, W. et al. (2015). 25-hydroxy vitamin D levels are associated with childhood asthma in a population-based study in Peru. *Clin Exp Allergy*, 45(1), 273-282.

Giudice, E. M. et al. (2015). Bioavailable vitamin D in Obese Children: The role of insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(10), 3949-3955.

Hatami, G. et al. (2014). Relationship between Vitamin D and Childhood Asthma: A Case–Control Study. *Iran J Pediatr*, 24(6), 710–714.

Havan, M. et al. (2017). Effects of 25 hydroxy vitamin D levels on the severity and asthma control in school age asthma patients. *Arch Argent Pediatr*, 115(4), 336-342.

Holick, M. F.; Chen, T. C. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(4), 1080-1086.

Kalmarzi, R. N. et al. (2016). The relationship between serum levels of vitamin D with asthma and its symptom severity: A case–control study. *Allerg et Immunopatholog*, 44(6), 547-555.

Kavitha, T. K. et al. (2017). Association of Serum Vitamin D Levels with Level of Control of Childhood Asthma. *Indian Pediatr*, 54(1), 29-32.

Kim, Y. et al. (2017). Are children with asthma in South Korea also associated with vitamin D deficiency? *Environ Health Toxicol*, 32(1).

Krobtrakulchai, W. et al. (2013). The effect of vitamin d status on pediatric asthma at a university hospital, Thailand. *Allergy Asthma Immunol Res*, 5(5), 289-294.

Kumar, J. et al. (2009). Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics*, 124(1), 362–370.

Mendes, K. D. S.; Silveira, R. C. C. P.; Galvao, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto-enferm*, 17(4), 758-764.

Moura, B. L. A. et al. (2010). Principais causas de internação por condições sensíveis à atenção primária no Brasil: uma análise por faixa etária e região. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*, 10(1), 83-91.

Pollard, S. L. et al. (2017). Associations between serum 25(OH)D concentrations and prevalent asthma among children living in communities with differing levels of urbanization: a cross-sectional study. *Asthma Res Pract*, 3(1).

Sandhu, M. S.; Casale, T. B. (2010). The role of vitamin D in asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 105(1), 191-199.

Searing, D. A. et al. (2010). Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol*, 125(5), 995-1000.

Silva, E. C. F. (2008). Asma brônquica. *Revista Hospital Pedro Ernesto*, 7(2), 33-57.

Somashekar, A. R.; Prithvi, A. B.; Gowda, M. N. V. (2014). Vitamin D Levels In Children with Bronchial Asthma. *J Clin Diagn Res*, 8(10), 4-7.

Todo-Bom, A.; Pinto, A. M. (2006). Fisiopatologia da asma grave. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*, 29(3), 113-116.

Turkeli, A. et al. (2016). Effects of Vitamin D Levels on Asthma Control and Severity in Pre-School Children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 20(1), 26-36.

Uisalol, M. et al. (2013). Childhood asthma and vitamin D deficiency in Turkey: is there cause and effect relationship between them? *Ital J Pediatr*, 39(1), 39-47.

Wawrzyniak, A. et al. (2017). Evaluation of selected immunological parameters and the concentration of vitamin D in children with asthma. Case-control study. *Cent Eur J Immunol*, 42(1), 101-106.

World Health Organization (2008). *Chronic respiratory diseases*.

Wu, A. C. et al. (2012). Effect of vitamin D and inhaled corticosteroid treatment on lung function in children. *Am J Respir Crit Care Med*, 186(6), 508-513.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira - 40%

Joyce Lopes Macedo - 20%

Ronnyely Suerda Cunha Silva- 20%

Magnólia de Jesus Sousa Magalhães Assunção - 20%