

## **Avaliação do uso de vitamina D em pacientes com asma: uma revisão integrativa**

**Evaluation of vitamin D use in patients with asthma: an integrative review**

**Evaluación del uso de vitamina D en pacientes con asma: una revisión integradora**

Recebido: 07/12/2022 | Revisado: 20/12/2022 | Aceitado: 21/12/2022 | Publicado: 25/12/2022

### **Andressa Raiany Henrique Pinto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4759-1031>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: [andressaraiany22@gmail.com](mailto:andressaraiany22@gmail.com)

### **Gustavo Pinto dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5697-5208>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: [gugapara@yahoo.com](mailto:gugapara@yahoo.com)

### **Saulo Prado da Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-5042>

Centro Universitário São Lucas, Brasil

E-mail: [saulopradopvh@hotmail.com](mailto:saulopradopvh@hotmail.com)

### **Pedro Henrique Fernandes Pólvora Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5909-4396>

Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, Brasil

E-mail: [pedrofernandes.polvora@hotmail.com](mailto:pedrofernandes.polvora@hotmail.com)

### **Georthon Pereira Lacerda**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4611-288X>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: [georthon@gmail.com](mailto:georthon@gmail.com)

### **Natália Caroline Coelho dos Santos Almeida**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7024-1860>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: [nataliacaroline09@outlook.com](mailto:nataliacaroline09@outlook.com)

### **Michel Patrik de Sousa Arruda**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7112-6485>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: [michel\\_arruda\\_@hotmail.com](mailto:michel_arruda_@hotmail.com)

### **Beatriz Rodrigues Paz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7112-6485>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: [beatriz.rodrigues26@outlook.com](mailto:beatriz.rodrigues26@outlook.com)

### **Mariana de Jesus Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9452-4216>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: [mare-oliveira13@hotmail.com](mailto:mare-oliveira13@hotmail.com)

### **Rodrigo Daniel Zanoni**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7641-2851>

Faculdade São Leopoldo Mandic, Brasil

E-mail: [drzanoni@gmail.com](mailto:drzanoni@gmail.com)

## **Resumo**

**Introdução:** A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas na qual o processo inflamatório culmina em episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse. Estudos recentes tem relacionado os baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (vitamina D) a exacerbações graves de asma, diminuição da função pulmonar e resposta reduzida a corticosteroides. **Objetivos:** Analisar os efeitos do uso da vitamina D em pacientes com asma, com ou sem defeito desta vitamina. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, que utilizou as bases de dados PUBMED, SciELO e LILACS. Os critérios de inclusão foram: responder à pergunta norteadora, estar disponível em português, inglês ou espanhol, artigos publicados nos últimos 5 anos, do tipo ensaio clínico, relato e séries de casos, estudos de coorte e estudos transversais. Após a triagem, foram selecionados 13 artigos. **Resultados e discussão:** Os resultados foram bastante divergentes quanto a eficácia da suplementação de vitamina D em pacientes asmáticos com ou sem deficiência desta, embora a maioria tenha indicado uma forte correlação entre a carência vitamínica e a exacerbação das crises de asma. Ainda, fatores como o tipo e tamanho de amostra e tempo de seguimento podem influenciar nos resultados, sendo evidenciado que em crianças há uma correlação mais positiva do que em adultos. **Conclusão:** Os resultados divergentes na literatura disponível requerem que mais estudos primários sejam realizados,

com uma amostra maior e mais homogênea, a fim de alcançar resultados mais fidedignos, que embasem, de fato, a eficácia na suplementação de vitamina D nestes pacientes.

**Palavras-chave:** Asma; Vitamina D; Pneumologia.

### Abstract

**Background:** Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways in which the inflammatory process culminates in recurrent episodes of wheezing, dyspnea, chest tightness and coughing. Recent studies have linked low serum levels of 25-hydroxyvitamin D (vitamin D) to severe asthma exacerbations, decreased lung function, and reduced response to corticosteroids. **Objectives:** To analyze the effects of the use of vitamin D in patients with asthma, with or without defect in this vitamin. **Methods:** This is an integrative review, which used PUBMED, SciELO and LILACS databases. **Inclusion criteria** were: answering the guiding question, being available in Portuguese, English or Spanish, articles published in the last 5 years, of the clinical trial type, reports and case series, cohort studies and cross-sectional studies. After screening, 13 articles were selected. **Results and discussion:** The results were quite divergent regarding the effectiveness of vitamin D supplementation in asthmatic patients with or without its deficiency, although the majority indicated a strong correlation between vitamin D deficiency and the exacerbation of asthma attacks. Still, factors such as sample type and size and follow-up time can influence the results, showing that there is a more positive correlation in children than in adults. **Conclusion:** The divergent results in the available literature require that more primary studies be carried out, with a larger and more homogeneous sample, in order to reach more reliable results, which, in fact, support the effectiveness of vitamin D supplementation in these patients.

**Keywords:** Asthma; Vitamin D; Pneumology.

### Resumen

**Introducción:** El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias en la que el proceso inflamatorio culmina en episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos. Estudios recientes han relacionado los niveles séricos bajos de 25-hidroxivitamina D (vitamina D) con exacerbaciones graves de asma, función pulmonar disminuida y respuesta reducida a los corticosteroides. **Objetivos:** Analizar los efectos del uso de vitamina D en pacientes con asma, con o sin defecto de esta vitamina. **Métodos:** Esta es una revisión integradora, que utilizó las bases de datos PUBMED, SciELO y LILACS. Los criterios de inclusión fueron: responder a la pregunta orientadora, estar disponible en portugués, inglés o español, artículos publicados en los últimos 5 años, del tipo ensayo clínico, informes y series de casos, estudios de cohortes y estudios transversales. Después de la selección, se seleccionaron 13 artículos. **Resultados y discusión:** Los resultados fueron bastante divergentes con respecto a la efectividad de la suplementación con vitamina D en pacientes asmáticos con o sin su deficiencia, aunque la mayoría indicó una fuerte correlación entre la deficiencia de vitamina D y la exacerbación de los ataques de asma. Aún así, factores como el tipo y tamaño de la muestra y el tiempo de seguimiento pueden influir en los resultados, mostrando que existe una correlación más positiva en niños que en adultos. **Conclusión:** Los resultados divergentes en la literatura disponible obligan a realizar más estudios primarios, con una muestra mayor y más homogénea, para llegar a resultados más fiables, que, de hecho, avalen la eficacia de la suplementación con vitamina D en estos pacientes.

**Palabras clave:** Asma; Vitamina D; Neumología.

## 1. Introdução

As Diretrizes do Instituto Nacional de Saúde de 2007 sobre Asma a definem como uma doença inflamatória crônica das vias aéreas na qual o processo inflamatório culmina em episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse. Este quadro geralmente vem associado à obstrução generalizada do fluxo aéreo, muitas vezes reversível espontaneamente ou com tratamento. A diretriz ainda aponta que a inflamação também causa um aumento da hiperresponsividade brônquica existente (NHLBI, 2007).

Esta patologia afeta tanto crianças quanto adultos e é um problema mundial de saúde que acomete mais de 300 milhões de pessoas mundialmente. No Brasil, é estimado que existam cerca de 20 milhões de asmáticos, sendo a terceira ou quarta causa de hospitalizações pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (SBPT, 2022). Entre 2016 e 2020, o total de internações por asma no Brasil foi de 403.135, no entanto, apesar de elevado, houve uma tendência à redução entre 2019 e 2020, provavelmente, devido a pandemia de COVID-19 (Marques et al., 2022).

O diagnóstico da asma é realizado através dos achados clínicos do paciente já mencionados, associados ou não aos fatores de risco. Geralmente, os sintomas pioram nas primeiras horas do dia e à noite. Ao exame físico, identifica-se redução no frêmito toracovocal à palpação, som timpânico à percussão, presença de sibilos expiratórios à ausculta, hiperexpansão

pulmonar, tiragem intercostal e taquipneia (Schramm Neto et al., 2022).

Os fatores de risco para asma são amplamente conhecidos. Sabe-se que a genética desempenha um papel e infecções respiratórias, especialmente infecções virais durante a primeira infância, aumentam o risco de desenvolver essa patologia. Algumas partículas presentes no ar aumentam o risco de asma, incluindo fumaça de tabaco, poluentes e ozônio; condições atópicas e sensibilização a alérgenos inalantes também estão associadas ao seu desenvolvimento. Em relação a vitamina D, seus baixos níveis podem estar relacionados ao desencadeamento ou exacerbação da asma (Gupta et al., 2011). Todos esses fatores resultam em inflamação nas vias aéreas inferiores (NHLBI, 2007; Ober & Yao, 2011). A maioria dos pacientes asmáticos tem inflamação do tipo 2, relacionada ao linfócito da célula T auxiliar tipo 2. Este tipo se associa a certos perfis de citocinas (interleucina IL-4, IL-5 e IL-14) e células inflamatórias (eosinófilos, mastócitos, basófilos, linfócitos T auxiliares tipo 2 e imunoglobulina E - IgE) (Fahy, 2015).

Estudos recentes tem relacionado os baixos níveis séricos os baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (doravante, “vitamina D”) a exacerbações graves de asma, diminuição da função pulmonar e resposta reduzida a corticosteroides (Ogeyingbo et al., 2021; Searing et al., 2010). A vitamina D é uma das vitaminas lipossolúveis exigidas pelo organismo, sendo obtida principalmente pela via de síntese da pele após a radiação ultravioleta B (UVB), e uma pequena parte dos alimentos (peixes oleosos, gema de ovo, cogumelo, fígado ou carne de órgãos) e suplementos. O colecalciferol (vitamina D3) é derivado de animais e o ergocalciferol (vitamina D2) é derivado de plantas. A administração de doses de vitamina D também pode ajudar a manter um nível adequado da vitamina (Chang & Lee, 2019).

Alguns autores sugerem que níveis mais baixos de 25-OH-D podem estar associados a pior resposta aos glicocorticoides, maior frequência de exacerbações, pior função pulmonar e sintomas de asma substancialmente mais graves. No entanto, as conclusões sobre o uso de vitamina D em pacientes com asma são mistas (Liu et al., 2019). Nesse sentido, esse estudo tem como objetivo avaliar o uso de vitamina D em pacientes com asma, com ou sem deficiência desta vitamina.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, um método de revisão que resume a literatura empírica ou teórica que visa fornecer uma compreensão mais abrangente de um determinado fenômeno ou problema de saúde. Estas, portanto, é designada para revisar pesquisas experimentais, não experimentais, definir conceitos, revisar teorias, revisar evidências e apontar lacunas na literatura (Whittemore & Knafl, 2005).

Nesse sentido, foi formulada a seguinte questão norteadora: “Quais os efeitos do uso da vitamina D em pacientes com asma com ou sem deficiência desta vitamina?” As pesquisas foram realizadas nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Latin America and the Caribbean countries* (LILACS) e *National Library of Medicine - National Institutes of Health* (PubMed). Os descritores utilizados para a pesquisa foram obtidos através de uma consulta no Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e no Medical Subject Headings (MESH), conforme demonstrado no quadro 1. Para a pesquisa nas plataformas, foram utilizados os operadores booleanos “OR” e “AND” para o cruzamento dos descritores e utilizou-se o filtro (2017-2022) em todas as buscas. Além disso, foram selecionados artigos em espanhol, inglês e português.

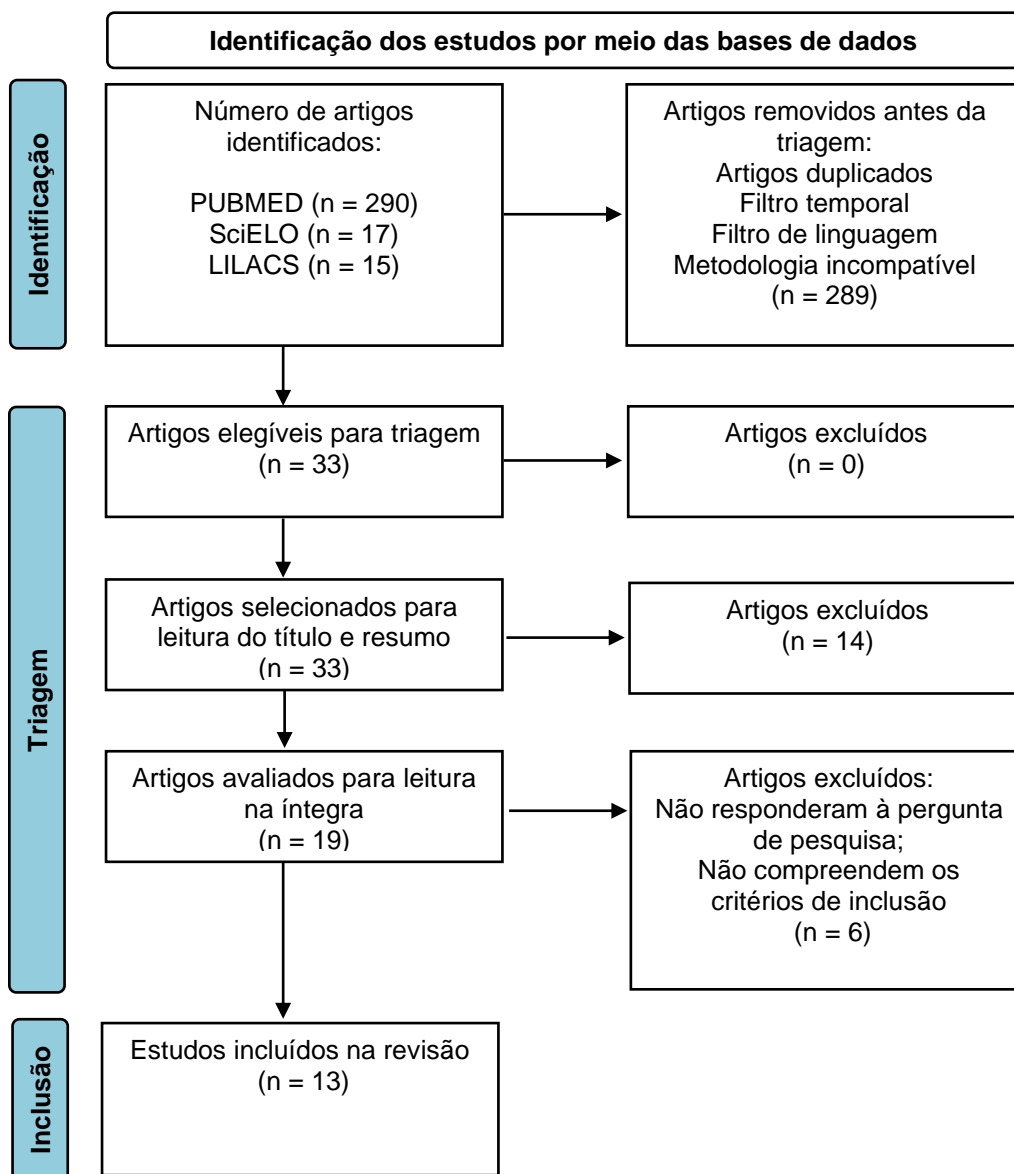
**Quadro 1** - Cruzamento dos descritores utilizados nas bases de dados.

CRUZAMENTO DOS DESCRITORES
(asthma AND "vitamin d" AND exacerbations) OR (asthma AND "vitamin d3")
((asma) AND (vitamina d)) OR ((asma) AND (vitamina d3))

Fonte: Autores (2022).

A triagem dos artigos foi realizada conforme a *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), sendo utilizados os seguintes critérios de inclusão: responder à pergunta norteadora, estar disponível em português, inglês ou espanhol, artigos publicados nos últimos 5 anos, do tipo ensaio clínico, relato e séries de casos, estudos de coorte e estudos transversais. Após a análise, foram excluídas as publicações que não condiziam com os critérios de inclusão já citados, duplicatas e artigos do tipo revisão de literatura, revisão sistemática, meta-análises, estudos experimentais e carta ao editor. Após a leitura do título e resumo, os artigos selecionados foram lidos de forma completa. Posteriormente, um segundo processo excluiu artigos que não responderam à pergunta da pesquisa, com conteúdo semelhante entre os artigos e estudos incompletos, representados na Figura 1.

**Figura 1** - Modelo PRISMA para identificação dos estudos por meio das bases de dados.



Fonte: Autores (2022).

### 3. Resultados e Discussão

A pesquisa foi realizada no mês de dezembro de 2022 e foram selecionados 13 estudos, conforme demonstrado no

Quadro 2. Foram extraídas as informações sobre título, autores, ano, tipo de estudo e objetivos dos artigos escolhidos para a revisão integrativa. Todos os estudos incluídos foram publicados no ano de 2017 a 2022 em inglês, português ou espanhol. Ao realizar a análise do conteúdo das publicações, foram considerados artigos que determinassem a relação entre o uso de vitamina D na prevenção da exacerbação das crises asmáticas, relação entre o uso ou os níveis séricos de vitamina D e a concentração de IgE no organismo de pacientes com asma e analisar os efeitos da suplementação com vitamina D em pacientes asmáticos com deficiência dessa vitamina.

**Quadro 2** - Artigos escolhidos para a revisão integrativa após a triagem.

TÍTULO	AUTORES (ANO)	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS
Effect of Vitamin D3 Supplementation on Severe Asthma Exacerbations in Children With Asthma and Low Vitamin D Levels: The VDKA Randomized Clinical Trial	Forna et al (2020)	Ensaio clínico randomizado	Determinar se a suplementação de vitamina D3 melhora o tempo para uma exacerbação grave em crianças com asma e baixos níveis de vitamina D.
Effect of Monthly Vitamin D Supplementation on Preventing Exacerbations of Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Older Adults: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial	Camargo et al (2021)	Ensaio clínico randomizado	Investigar o efeito que a suplementação mensal de alta dose de vitamina D (versus placebo) teve em idosos com asma e/ou DPOC.
Effect of vitamin D supplementation on total and allergen-specific IgE in children with asthma and low vitamin D levels	Rosser et al (2022)	Ensaio clínico randomizado	Determinar se a suplementação de vitamina D reduz os níveis de IgE total e IgE para cada um dos 2 alérgenos internos comuns em crianças com asma e baixos níveis de vitamina D.
Association of free vitamin D3 concentrations and asthma treatment failures in the VIDA Trial	Lima et al (2018)	Ensaio clínico randomizado	Determinar associações entre as concentrações de vitamina D3 livre e as taxas de falha do tratamento e exacerbações em pacientes com asma.
Cross-sectional associations of vitamin D status with asthma prevalence, exacerbations, and control in New Zealand adults	Win et al (2019)	Ensaio clínico randomizado	Investigar as associações do status de vitamina D com a prevalência, exacerbações e controle da asma na comunidade de Auckland, Nova Zelândia.
Comparison of the Association between Circulating Vitamin D3 Levels and Clinical Outcomes in Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Observational Study	Hirai et al (2019)	Estudo observacional	Investigar as associações dos níveis circulantes de vitamina D com a qualidade de vida relacionada à saúde, gravidade e exacerbações.
Vitamin-D supplementation as an adjunct to standard treatment of asthma in children: A randomized controlled trial (ViDASTA Trial)	Thakur et al (2021)	Ensaio clínico randomizado	Determinar o papel da suplementação de vitamina D como adjuvante ao tratamento padrão na asma infantil.
Efficacy of vitamin D supplementation in asthmatic children with vitamin D deficiency: A randomized controlled trial (ESDAC trial)	Jat et al (2021)	Ensaio clínico randomizado	Estudar a eficácia e a segurança da suplementação de vitamina D em crianças asmáticas com deficiência de vitamina D.
Impact of two oral doses of 100,000 IU of vitamin D3 in preschoolers with viral-induced asthma: a pilot randomised controlled trial	Ducharme et al (2019)	Ensaio clínico randomizado	Verificar a eficácia de altas doses de vitamina D3 no aumento da vitamina D sérica em pré-escolares com asma.
Effect of Monthly, High-Dose, Long-Term Vitamin D on Lung Function: A Randomized Controlled Trial	Sluyter et al (2017)	Ensaio clínico randomizado	Examinar os efeitos da suplementação de vitamina D na função pulmonar em pacientes com asma ou DPOC.

Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de asma	González-Díaz et al (2018)	Estudo transversal e observacional	Avaliar a relação entre os níveis séricos de vitamina D e o controle da asma, bem como o estado nutricional, qualidade de vida e comorbidades do paciente.
Efectos de la concentración de 25-hidroxi vitamina D sobre la gravedad y el control del asma en pacientes asmáticos en edad escolar	Havan et al (2017)	Estudo transversal e observacional	Determinar a concentração de vitamina D em pacientes de 6 a 18 anos em acompanhamento por asma e a relação entre a concentração de vitamina D e o controle e a gravidade da asma.
Concentrações de vitamina D em lactentes sibilantes e crianças asmáticas: relação com a condição nutricional e o controle da doença	Scaff et al (2019)	Estudo transversal e observacional	Avaliar a relação entre deficiência de vitamina D, controle da asma e a condição nutricional em crianças menores de 10 anos.

Fonte: Autores (2022).

O estudo realizado por Forno et al (2020) utilizou 192 crianças com asma persistente e baixos níveis de vitamina D e verificaram que a suplementação com vitamina D3, comparada com o grupo placebo não melhorou significativamente o tempo para uma exacerbação grave da asma e os autores não recomendam o uso da vitamina D3 na prevenção das exacerbações nesse grupo de pacientes. Similarmente, Thakur et al (2021) utilizaram 60 crianças entre 6 e 11 anos com asma persistente e, ao avaliar as pontuações do teste de controle da asma na infância (C-ACT) após o uso de 2000 UI/dia de vitamina D, não encontraram diferenças entre o grupo de intervenção e o grupo placebo no controle de asma.

Em outro estudo com 250 crianças asmáticas, mas com uma faixa etária entre 4 e 12 anos, e que tinham uma carência de vitamina D, os participantes foram randomizados para receber 1000 UI/dia de vitamina D por nove meses e o C-ACT também não apresentou pontuações significativamente diferentes entre os grupos de intervenção e placebo, também corroborando para a conclusão de que a suplementação de vitamina D em pacientes com deficiência de vitamina D não melhora o controle da asma (Jat et al., 2021).

Contraditoriamente ao demonstrado até então, em uma meta-análise recente, que utilizou dez ensaios clínicos, Liu et al (2022) demonstraram que a suplementação de vitamina D pode reduzir as exacerbações da asma, especialmente em crianças, obtendo resultados positivos dentro de 6 meses após o acompanhamento do estudo. Ainda, uma meta-análise anterior, também demonstrou que essa intervenção reduziu a taxa de exacerbações de asma que requerem tratamento com corticosteroides sistêmicos em geral (Jolliffe et al., 2017). Ambos os estudos incentivam o uso da vitamina D com esta finalidade.

Em crianças asmáticas com uma idade ainda menor (entre 1 e 5 anos), há alto risco de insuficiência de vitamina D. No entanto, ainda que a posologia ideal para prevenir as exacerbações da asma seja desconhecida, as doses em bolus parecem menos protetoras contra infecções respiratórias do que as doses diárias em crianças, sendo que a combinação de bolus e suplementação diária parece mais promissora nesse sentido (Ducharme et al., 2019).

Utilizando uma amostra com 138 crianças na faixa etária entre 6 e 18 anos, foi constatado que a deficiência e insuficiência de vitamina D foram mais comuns no grupo de crianças com asma em comparação com crianças do grupo controle. Além disso, foi visto que os níveis mais baixos de vitamina D estão associados a um controle deficiente da asma e aumento da sua gravidade (Havan et al., 2017).

Em relação aos adultos, um estudo que utilizou uma amostra de 775 adultos com asma ou DPOC, cuja intervenção baseou-se em uma dose alta mensal de suplementação de vitamina D, foi constatado que não houve prevenção das exacerbações neste grupo, embora no subgrupo com valores base de 25-OH-D <25 nmol/L, o benefício observado tenha sido impressionante (Camargo et al., 2021). Em um estudo com 702 participantes, foi demonstrado que adultos com asma com baixos níveis de vitamina D são mais propensos a receber atendimento urgente para asma do que aqueles com os níveis normais e, também, apresentam menor controle do quadro clínico, indicando que a suplementação vitamínica pode atuar no



controle das exarcebações (Win et al., 2019).

Quanto aos fatores externos que influenciam na concentração de vitamina D, a menor ingestão dietética desta ou a exposição reduzida à luz solar possivelmente contribuíram para reduzir as concentrações livres de vitamina D3 em indivíduos com sobrepeso ou obesos em comparação com indivíduos não obesos. As concentrações livres de vitamina D3 foram menores em mulheres em comparação aos homens e, similarmente, a prevalência de asma em adultos é maior em mulheres do que em homens, mostrando uma possível correlação entre os níveis sérios de vitamina D3 e a prevalência de asma neste grupo (Lima et al 2018; McHugh et al., 2009).

Ainda, González-Díaz et al (2018) acreditam que, em uma amostra de 43 adultos com asma, o alto número de pacientes com insuficiência de vitamina D se deva ao sedentarismo e provavelmente ao fototipo médio da pele dos pacientes de Nuevo León, visto que a associação encontrada foi entre o índice de massa corporal (IMC) e o nível sérico de vitamina D, havendo, então, dependência entre as duas variáveis; nesse sentido, todos os pacientes com sobrepeso apresentavam insuficiência de vitamina D. Embora a deficiência de vitamina D tenha sido associada a um pior controle da asma, este estudo não indicou relação entre os níveis séricos de vitamina D e o mau controle da asma medido pelo Teste de Controle da Asma (ACT) e Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1).

Hirai et al (2019) usaram uma amostra de 152 participantes adultos e encontraram uma relação positiva entre os níveis de vitamina D e a avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), expondo que a diminuição da concentração plasmática de 25-OH-D3 estava relacionada com a redução dos índices que compõem o QVRS, indicando uma melhora na qualidade de vida destes pacientes. Secundariamente, os autores ainda demonstraram que concentrações mais baixas de 25-OH-D3 no plasma contribuíam para a gravidade e o risco de futuras exacerbações em pacientes com DPOC, mas não com asma.

Ainda, diversos estudos tem surgido nos últimos anos demonstrando uma correlação entre controle da asma, níveis de vitamina D e condição nutricional dos pacientes, no entanto, em um estudo brasileiro com 46 crianças menores de 10 anos, asmáticas, essa correlação entre as variáveis não foi encontrada e os autores questionam, então, a importância dessa relação entre crianças com essa faixa etária. No entanto, há de se destacar como limitação a quantidade reduzida da amostra, o que infere em uma correlação estatística que pode sofrer mudanças caso haja uma amostra maior (Scaff et al., 2019).

Para avaliar a função pulmonar, Sluyter et al (2017) utilizaram uma amostra de 517 e mostraram que altas doses mensais de suplementação de vitamina D por pouco mais de um ano não afetou a função pulmonar na amostra total, tampouco em subgrupos de participantes com deficiência de vitamina D (<50 nmol/L) ou com asma/DPOC. Entretanto, em pacientes fumantes, particularmente aqueles com deficiência de vitamina D, apresentaram melhora da função pulmonar (espirometria produziu volume expiratório forçado em 1 segundo). No entanto, em um estudo com tempo de seguimento de quatro anos realizado em uma amostra com 1041 crianças asmáticas com ou sem deficiência de vitamina D, cuja intervenção baseou-se no uso de budesonida ou nedocromil inalatórios, foi possível constatar que os níveis insuficientes de vitamina D predizem um nível ligeiramente inferior de VEF1 pós-broncodilatador, indicando que embora a suplementação com vitamina D possa não auxiliar nas funções pulmonares, como demonstrado por Sluyter et al (2017), a sua deficiência pode indicar maior chance de exacerbação severa (Brehm et al., 2010).

Quanto aos níveis sérios de IgE, a suplementação de vitamina D não apresentou efeito significativo nos níveis séricos de IgE total em crianças com asma e deficiência de vitamina D em um grupo com 174 participantes. É válido ressaltar que foi realizada uma suplementação de 4000 UI/dia de vitamina D3 por 316 dias e que este grupo alcançou um nível de vitamina D igual ou superior a 30 ng/mL (Rosser et al., 2022). De maneira análoga, Havan et al (2017), não encontraram uma correlação entre os grupos em relação à concentração de vitamina D e IgE total e contagem de eosinófilos.

Nesse sentido, os resultados foram bastante divergentes quanto a eficácia da suplementação de vitamina D em

pacientes asmáticos com ou sem deficiência desta, embora a maioria tenha indicado uma forte correlação entre a carência vitamínica e a exacerbação das crises de asma. Ainda, fatores como o tipo e tamanho de amostra e tempo de seguimento podem influenciar nos resultados, sendo evidenciado que em crianças há uma correlação mais positiva do que em adultos.

#### 4. Conclusão

A suplementação com vitamina D em pacientes com asma, com ou sem deficiência desta vitamina, apresentou resultados mistos, dependentes do tipo e tamanho da amostra, das condições basais de vitamina D no organismo destes pacientes e os parâmetros analisados. No entanto, é possível afirmar que a exacerbação da asma, conforme demonstrado na literatura atual, possui forte relação com a carência de vitamina D, sobretudo, em crianças.

Portanto, esses resultados divergentes na literatura disponível requerem que mais estudos primários sejam realizados, com uma amostra maior e mais homogênea, a fim de alcançar resultados mais fidedignos, que embasem, de fato, a eficácia na suplementação de vitamina D nestes pacientes.

#### Referências

- Brehm, J. M., Schuermann, B., Fuhlbrigge, A. L., Hollis, B. W., Strunk, R. C., Zeiger, R. S., Weiss, S. T., & Litonjua, A. A. (2010). Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 126(1), 52-58.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.03.043>
- Camargo, C. A., Toop, L., Sluyter, J., Lawes, C. M. M., Waayer, D., Khaw, K.-T., Martineau, A. R., & Scragg, R. (2021). Effect of Monthly Vitamin D Supplementation on Preventing Exacerbations of Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Older Adults: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 13(2), 521. <https://doi.org/10.3390/nu13020521>
- Chang, S.-W., & Lee, H.-C. (2019). Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology*, 60(3), 237-244. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
- Ducharme, F. M., Jensen, M., Mailhot, G., Alos, N., White, J., Rousseau, E., Tse, S. M., Khamessan, A., & Vinet, B. (2019). Impact of two oral doses of 100,000 IU of vitamin D3 in preschoolers with viral-induced asthma: a pilot randomised controlled trial. *Trials*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3184-z>
- Fahy, J. V. (2014). Type 2 inflammation in asthma — present in most, absent in many. *Nature Reviews Immunology*, 15(1), 57-65. <https://doi.org/10.1038/nri3786>
- Forno, E., Bacharier, L. B., Phipatanakul, W., Guilbert, T. W., Cabana, M. D., Ross, K., Covar, R., Gem, J. E., Rosser, F. J., Blatter, J., Durrani, S., Han, Y.-Y., Wisniewski, S. R., & Celedón, J. C. (2020). Effect of Vitamin D3 Supplementation on Severe Asthma Exacerbations in Children With Asthma and Low Vitamin D Levels. *JAMA*, 324(8), 752. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12384>
- González-Díaz, S. N., Arias-Cruz, A., Villarreal-Pérez, J. Z., Guerra, D. S., & Monge-Ortega, O. P. (2018). Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de asma. *Revista Alergia México*, 65(4), 362-371. <https://doi.org/10.29262/ram.v65i4.386>
- Gupta, A., Sjoukes, A., Richards, D., Banya, W., Hawrylowicz, C., Bush, A., & Saglani, S. (2011). Relationship between Serum Vitamin D, Disease Severity, and Airway Remodeling in Children with Asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184(12), 1342-1349. <https://doi.org/10.1164/rccm.201107-1239oc>
- Havan, M., Razi, C. H., Bulus, A. D., Köksal, A. O., & Andıran, N. (2017). Efectos de la concentración de 25-hidroxi vitamina D sobre la gravedad y el control del asma en pacientes asmáticos en edad escolar. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 115(04). <https://doi.org/10.5546/aap.2017.336>
- Hirai, K., Shirai, T., Suzuki, Y., Shimomura, T., & Itoh, K. (2019). Comparison of the Association between Circulating Vitamin D3 Levels and Clinical Outcomes in Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Observational Study. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 42(11), 1861-1866. <https://doi.org/10.1248/bpb.b19-00385>
- Jat, K. R., Goel, N., Gupta, N., Gupta, C. P., Datta, S., Lodha, R., & Kabra, S. (2020). Efficacy of vitamin D supplementation in asthmatic children with vitamin D deficiency: a randomized controlled trial (ESDAC trial). *Pediatric Allergy and Immunology*, 32(3). <https://doi.org/10.1111/pai.13415>
- Jolliffe, D. A., Greenberg, L., Hooper, R. L., Griffiths, C. J., Camargo, C. A., Kerley, C. P., Jensen, M. E., Mauger, D., Stelmach, I., Urashima, M., & Martineau, A. R. (2017). Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *The Lancet Respiratory Medicine*, 5(11), 881-890. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(17\)30306-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(17)30306-5)
- Lima, J. J., Castro, M., King, T. S., Lang, J. E., Ortega, V. E., Peters, S. P., Denlinger, L. C., Israel, E., Sorkness, C. A., Wechsler, M. E., Wenzel, S. E., & Smith, L. J. (2018). Association of free vitamin D3 concentrations and asthma treatment failures in the VIDA Trial. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 121(4), 444-450.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.06.001>



- Liu, J., Dong, Y.-Q., Yin, J., Yao, J., Shen, J., Sheng, G.-J., Li, K., Lv, H.-F., Fang, X., & Wu, W.-F. (2019). Meta-analysis of vitamin D and lung function in patients with asthma. *Respiratory Research*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1072-4>
- Liu, M., Wang, J., & Sun, X. (2022). A Meta-Analysis on Vitamin D Supplementation and Asthma Treatment. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.860628>
- Marques, C. P. C., Bloise, R. F., Lopes, L. B. M., Godói, L. F., Souza, P. R. P. de, Rosa, I. M. S., Costa, S. de S., Barros, M. C., Souza, A. C. L. de, & Carvalho, B. M. M. de. (2022). Epidemiologia da Asma no Brasil, no período de 2016 a 2020. *Research, Society and Development*, 11(8), e5211828825. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.28825>
- McHugh, M., Symanski, E., Pompeii, L., & Delclos, G. (2009). Prevalence of Asthma among Adult Females and Males in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2004. *Journal of Asthma*, 46(8), 759–766. <https://doi.org/10.3109/02770900903067895>
- National Heart, Lung, and Blood Institute - NHLBI. (2019). *Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3)* | National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Nih.gov. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/guidelines-for-diagnosis-management-of-asthma>
- Ober, C., & Yao, T.-C. (2011). The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunological Reviews*, 242(1), 10–30. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.2011.01029.x>
- Ogeyingbo, O. D., Ahmed, R., Gyawali, M., Venkatesan, N., Bhandari, R., Botleroo, R. A., Kareem, R., & Elshaikh, A. O. (2021). The Relationship Between Vitamin D and Asthma Exacerbation. *Cureus*, 13(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.17279>
- Rosser, F. J., Han, Y.-Y., Forno, E., Bacharier, L. B., Phipatanakul, W., Guilbert, T. W., Cabana, M. D., Ross, K., Blatter, J., Durrani, S., Luther, J., Wisniewski, S. R., & Celedón, J. C. (2022). Effect of vitamin D supplementation on total and allergen-specific IgE in children with asthma and low vitamin D levels. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149(1), 440-444.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.05.037>
- Scaff, M. R. C., De-Souza, F. I. S., Sarni, R. O. S., Argani, I. L., & Wandalsen, N. F. (2019). Concentrações de vitamina D em lactentes sibilantes e crianças asmáticas: relação com a condição nutricional e o controle da doença. *Brazilian Journal of Allergy and Immunology (BJAI)*, 3(4). <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20190060>
- Schramm Neto, F. A. R., Faria, C. D. de, Oliveira, L. de O. e, Barbosa, C. E. da S., Rosa, B. S. G., Oliveira, G. B., Castro, P. C., Andrade, V. C. F. de, Cardoso, I. R. M., & Costa, S. F. da. (2022). Asma e seus aspectos fisiopatológicos: revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*, 11(14), e186111436267. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36267>
- Searing, D. A., Zhang, Y., Murphy, J. R., Hauk, P. J., Goleva, E., & Leung, D. Y. M. (2010). Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(5), 995–1000. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.03.008>
- Sluyter, J. D., Camargo, C. A., Waayer, D., Lawes, C. M. M., Toop, L., Khaw, K.-T., & Scragg, R. (2017). Effect of Monthly, High-Dose, Long-Term Vitamin D on Lung Function: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 9(12). <https://doi.org/10.3390/nu9121353>
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - SBPT. (2014, June 10). *Asma*. Sociedade Brasileira de Pneumologia E Tisiologia. <https://sbpt.org.br/portal/espaco-saude-respiratoria-asma/>
- Thakur, C., Kumar, J., Kumar, P., Goyal, J. P., Singh, K., & Gupta, A. (2021). Vitamin-D supplementation as an adjunct to standard treatment of asthma in children: A randomized controlled trial (ViDASTA Trial). *Pediatric Pulmonology*, 56(6), 1427–1433. <https://doi.org/10.1002/ppul.25287>
- Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>
- Win, S. S., Camargo, C. A., Khaw, K.-T., Lawes, C. M. M., Sluyter, J., Waayer, D., Toop, L., & Scragg, R. (2019). Cross-sectional associations of vitamin D status with asthma prevalence, exacerbations, and control in New Zealand adults. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 188, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.11.016>