



## IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

### ARTIGO DE REVISÃO

FUCCIO, Marcelo Bicalho de<sup>1</sup>, NAVARRO, Alice Fernandes Pinheiro<sup>2</sup>, SILVA, Ana Beatriz Tobias da<sup>3</sup>, MAIA, Ana Laura Andrade<sup>4</sup>, FREITAS, Ana Luiza de Almeida<sup>5</sup>, AVILA, Ana Teresa Bittencourt<sup>6</sup>, DOGNANI, Antonieta Botechia<sup>7</sup>, TURCI, Maria Aparecida<sup>8</sup>

FUCCIO, Marcelo Bicalho de. *et al.* **Impacto da suplementação de vitamina D em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 08, Ed. 12, Vol. 01, pp. 32-44. Dezembro de 2023. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/suplementacao-de-vitamina-d>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/suplementacao-de-vitamina-d

### RESUMO

**Introdução:** A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma patologia respiratória que cursa com inflamação do epitélio brônquico, com atuação de citocinas inflamatórias, quimiocinas, neutrófilos, macrófagos e linfócitos. Paralelo a isso, tem-se a vitamina D, que além de atuar em inúmeros processos fisiológicos, desempenha um papel na regulação imunológica. **Objetivo:** O estudo tem por objetivo identificar se a suplementação de vitamina D é eficaz como estratégia na redução da gravidade e/ou exacerbações em pacientes portadores de DPOC através de uma revisão das literaturas atuais. **Métodos:** Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed e BVS em setembro de 2022, utilizando descritores e sinônimos convenientes para o estudo. Logo após, os artigos selecionados foram avaliados a partir de critérios de inclusão e exclusão, resultando num total de 3 artigos para o trabalho final. Em todo o processo, foi utilizada a plataforma Rayyan. **Resultados:** Foram utilizados 3 artigos publicados totalizando 183 pessoas participantes (143 homens e 37 mulheres). A suplementação de vitamina D foi a intervenção utilizada pelos estudos, por meio de diferentes vias de administração e dosagem. Utilizou-se como método de avaliação da função pulmonar os parâmetros: valor expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), interleucinas-6 (IL-6), interleucinas-8 (IL-8) e proteína C reativa (PCR). Um dos trabalhos apresenta uma possível correlação entre a intervenção e a redução de IL-6, corroborando com uma provável redução da inflamação sistêmica. No entanto, os demais parâmetros abordados nos outros estudos não apresentaram relevância estatística em sua redução. **Conclusão:** Com a análise dos resultados dos estudos



percebe-se que os valores encontrados não apresentaram relevância estatística que comprove que a suplementação de vitamina D auxilia na melhora da DPOC.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Pulmonary Disease, Chronic Obstructive, DPOC, Vitamina D.

## 1. INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma patologia respiratória caracterizada por obstrução crônica não reversível do fluxo aéreo, geralmente progressiva, que cursa com inflamação do epitélio brônquico, na qual há a atuação de citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6, IL8, TNF- $\alpha$ ), quimiocinas (MCP1), neutrófilos, macrófagos e linfócitos, assim como enfisema pulmonar, devido ao desequilíbrio entre a atividade de enzimas protease/antiprotease (Ahmad *et al.*, 2021). O diagnóstico de DPOC deve ser considerado em pacientes com dispneia, tosse crônica, escarro, infecções recorrentes do trato respiratório inferior e/ou exposição a fatores de risco, porém, este só poderá ser estabelecido na presença de espirometria mostrando relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) sobre capacidade vital forçada (CVF) < 0,7 pós-broncodilatador (Gold, 2022). Na DPOC, temos uma redução mais acentuada do VEF1 do que da CVF, por conseguinte, este parâmetro é utilizado para o estadiamento da DPOC, além de ser amplamente utilizado em pesquisas clínicas para avaliação da resposta ao tratamento (Godoy, 2007; Gold, 2022; Qaseem, 2011)

Em relação a essa condição, temos como principais causas fatores externos como: tabagismo, exposição à poeira ocupacional, irritantes químicos e fumaça de lenha, infecções respiratórias graves na infância e condição socioeconômica; sendo, portanto, uma doença prevenível e tratável (SBPT, 2004). Apesar disso, segundo a Global strategy for diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (2022 Report), o DPOC apresenta uma prevalência que pode ultrapassar 10,1% em todo mundo, a depender do estadiamento (Gold, 2022). Ademais, pensando no contexto brasileiro, temos que essa doença está presente em 15,8% dos adultos com mais de 40 anos da cidade de São Paulo, além de ser responsável por 5010 internações nos hospitais do SUS em todo Brasil (Fabro, 2021).



Isto posto, é fundamental a criação de novas estratégias para reduzir a incidência da DPOC, associado ao controle das exacerbações nos casos prevalentes.

Paralelo a isto, temos o colecalciferol, conhecido como vitamina D, o qual é um hormônio, que atua em inúmeros processos fisiológicos, tais como o funcionamento dos sistemas nervoso central e cardiovascular, regulação imunológica, proliferação e diferenciação celular, além de seu conhecido papel na manutenção dos níveis séricos de cálcio e fósforo (Ahmad *et al.*, 2021). Dessa forma, níveis séricos inadequados dessa vitamina podem implicar em diversas doenças, como raquitismo, cânceres de cólon, próstata e mama, doenças autoimunes e inflamatórias, hipertensão arterial, doença arterial coronariana e depressão (Jorge *et al.*, 2018).

Primeiramente, para entendermos a correlação desse hormônio com a DPOC, é necessário compreender o seu metabolismo. Cerca de 10 a 20% da vitamina D nos seres humanos provém da dieta, na forma de ergocalciferol (vitamina D2) e colecalciferol (vitamina D3), sendo o restante sintetizado endogenamente, na pele, através da ação direta da radiação ultravioleta proveniente do sol. Ao alcançar o fígado, as vitaminas D2 e D3 sofrem hidroxilação e originam a 25-hidroxivitamina D, que irá para a circulação. Essa substância, então, nos tecidos alvo, é convertida pela enzima 1-hidroxilase em 1,25-di-hidroxivitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), sua forma ativa, e tem seus efeitos mediados pelo seu receptor nuclear (VDR), expresso por quase todas as células, inclusive as imunológicas (Ahmad *et al.*, 2021; Jorge *et al.*, 2018).

Ao correlacionar esses dois fatores, estudos demonstram a associação entre baixos níveis séricos de vitamina D e DPOC, indicando um aumento do risco e da gravidade da doença nesses pacientes. Entretanto, não se sabe ao certo a causa desse achado, podendo ser por redução da exposição solar, queda da síntese dérmica de vitamina D, aumento do catabolismo dessa vitamina pelo uso de glicocorticóides no tratamento ou menor capacidade de armazenamento dessa substância em pacientes portadores de DPOC (Zhu *et al.*, 2016). Contudo, sabe-se que a vitamina D melhora o potencial fagocitário de macrófagos alveolares, além de modular a resposta imunológica, podendo, assim, atuar na redução das exacerbações, as quais são mais frequentemente desencadeadas por agentes infecciosos. Ademais, a 1,25-(OH)<sub>2</sub>D



também regula a matriz extracelular do tecido pulmonar através do controle do fator de crescimento transformante- $\beta$ , metaloproteinase da matriz e sistemas ativador do plasminogênio, logo, especula-se se sua deficiência contribui para o enfisema presente na DPOC (Ahmad *et al.*, 2021 ; Janssens *et al.*, 2009).

Desta forma, esse trabalho tem como objetivo reunir as atuais evidências e identificar se é relevante a indicação da suplementação de vitamina D como estratégia para redução da gravidade e/ou das exacerbações em pacientes portadores de DPOC, tendo em vista que, apesar de ser uma condição prevenível e tratável, esta ainda apresenta alta incidência e alta morbimortalidade na população.

## 2. METODOLOGIA

Este estudo constitui uma revisão sistemática da literatura desenvolvida a partir de um protocolo de revisão não publicado. Foi realizada busca de alta sensibilidade em setembro de 2022 nas seguintes plataformas: Pubmed, que buscou a base Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) para as bases LILACS, MEDLINE, SciELO e Cochrane. Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores e sinônimos na língua inglesa e portuguesa: “DPOC”, “Vitamina D”, “Colecalciferol” e “Suplementação nutricional”

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção dos artigos foram: estudos experimentais e observacionais publicados na língua inglesa e portuguesa e disponíveis na íntegra, que abordassem o impacto da suplementação de vitamina D em pacientes com DPOC em populações de homens e mulheres acima de 18 anos de idade, e indexados nos referidos bancos de dados a partir de 2012. Os critérios de exclusão foram: estudos publicados anteriormente ao ano de 2012; artigos que apresentaram suplementação de vitamina D prévia nos participantes e aqueles que englobaram outras doenças pulmonares.

O processo de seleção foi realizado em duas etapas, com cegamento, sendo que cada estudo foi avaliado por pelo menos dois revisores de forma independente. Após a



exclusão das duplicatas, foi realizada a primeira etapa, que consistiu da leitura de título e resumo dos artigos e inclusão dos que atendiam aos critérios propostos. A segunda etapa baseou-se na análise de elegibilidade, realizada pela leitura completa dos artigos e justificativa dos motivos da exclusão. As divergências foram resolvidas em consenso. Em todo processo foi utilizada a plataforma Rayyan.

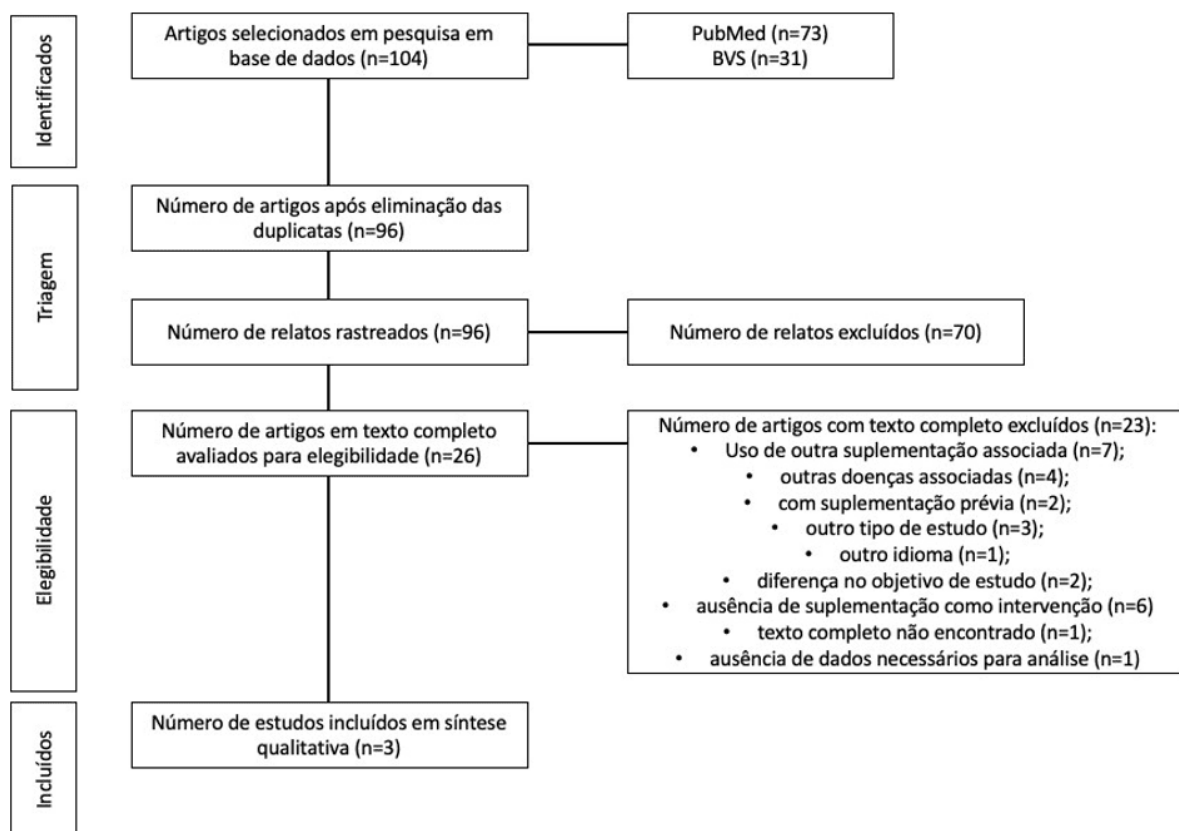
A extração de dados foi realizada em uma planilha eletrônica do Microsoft Excel com as seguintes variáveis: título, autores, ano de publicação, país em que o estudo foi realizado, centro de realização, patrocínio, critério de inclusão, critério de exclusão, faixa etária, comorbidades prévias, desenho do estudo, quantidade de participantes (intervenção e controle), sexo, cegamento, método de avaliação, desfecho analisado, intervenção, tempo de administração, se desfecho apresentou relação da vitamina D com melhores prognósticos para DPOC e principais conclusões.

Não foi realizada análise de risco de viés na presente revisão.

### **3. RESULTADOS**

A composição da busca contou, inicialmente, com 104 artigos encontrados nas bases de dados. Destes, 73 foram selecionados na plataforma PubMed e 31 na BVS. Após eliminar as duplicatas, totalizaram 96 artigos para triagem. Avaliando-os por leitura de título e resumo, eliminou-se 70 artigos baseados nos critérios de inclusão anteriormente citados. Foram avaliados 26 artigos para elegibilidade e, destes, excluiu-se 23 artigos após leitura de seus conteúdos na íntegra, por: uso de outra suplementação associadas; outras doenças associadas; pacientes com suplementação prévia; se tratar de outro tipo de estudo; outro idioma; diferença no objetivo de estudo; ausência de suplementação como intervenção; texto completo não disponibilizado; ausência de dados necessários para análise. Esse processo resultou em 3 estudos a serem analisados na presente revisão (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma para identificação dos estudos selecionados a partir da busca nas bases de dados



Fonte: Autores, 2023.

Os estudos incluíram um total de 183 pessoas (143 homens e 37 mulheres) sendo 133 participantes no Irã e 50 na Holanda. Os estudos contemplaram um prazo de realização entre 3 a 6 meses entre os anos de 2012 a 2018. Durante a realização dos estudos, um deles teve perda de 3 participantes que faleceram no período. Todos os artigos selecionados tinham participantes com idade entre 40 e 70 anos. Todos os artigos utilizados eram do tipo ensaio clínico randomizado e incluíram pacientes com DPOC para suplementação de vitamina D (tabela 1).

Esta revisão realizou análise de variáveis presentes nos artigos, que contemplavam pelos menos um dos seguintes meios para estratificação dos participantes com quantificação da DPOC (VEF, VEF1 e CVF) e níveis de vitamina D sérico (coleta de sangue). Individualmente, os artigos contemplavam outros métodos de avaliação das variáveis não abordadas nesta revisão, mas a título de melhor entendimento, a presente revisão escolheu como critério para avaliação da função pulmonar os valores



de média VEF1 e nível de IL6, IL8 e PCR. Ademais, os artigos utilizaram a administração de vitamina D oral ou intramuscular para os grupos de intervenção, variando entre eles a dosagem utilizada e valores basais dos participantes, sendo eles comparados com os grupos controle que receberam placebo. Alguns medicamentos para DPOC ou baixa ingestão de cálcio foram mantidos durante os estudos conforme citados a seguir (tabela 1).

De uma forma geral, os artigos utilizados nesta revisão apresentavam pequeno porte com pequeno número de participantes. A participação de pacientes do sexo masculino foi majoritária. O tempo da intervenção dos estudos foi curto, não permitindo avaliação de longo prazo. Outro ponto a se destacar foi a ausência de padronização dos valores iniciais de vitamina D e da classificação da DPOC na triagem dos pacientes participantes dos estudos (tabela 1).

Tendo em vista o estudo de Farzaneh Dastan *et al.* (2019), ao analisar os biomarcadores inflamatórios e sistêmicos IL-6, IL-8 e PCR, foi visto que, após a intervenção, os valores dessas diminuíram, mostrando uma diminuição da inflamação dos pacientes concomitantemente aos valores de nível sérico de Vitamina D aumentados. Também é possível evidenciar que a redução dos parâmetros inflamatórios independe da suplementação de vitamina D pela diminuição dos níveis séricos de interleucinas e PCR no grupo controle (Tabela 2). Entretanto, ao comparar estatisticamente os grupos, apenas a IL-6 apresentou uma redução no valor estatisticamente significativa, comprovando uma correlação da suplementação de vitamina D e a redução desse biomarcador inflamatório (Tabela 3).

Já no artigo de Ali Alavi Foumani *et al.* (2019), foi utilizado como parâmetro a média de VEF1 para analisar a melhora dos pacientes portadores de DPOC. Houve um pequeno aumento na média, traduzindo uma possível melhora na função pulmonar, acompanhado de um crescimento nos níveis séricos de vitamina D no grupo intervenção. O grupo controle teve um mesmo padrão de comportamento no aumento da função pulmonar mesmo sem a suplementação da vitamina. Apesar deste resultado, não pode-se inferir que há uma relação entre a intervenção e o desfecho



analisado já que não houve valores estatisticamente significativos para embasar tal correlação (Tabela 2).

No estudo de Rachida Rafiq *et al.* (2017), a análise também foi feita pela média de VEF1 variável a qual apresentou aumento após 6 meses em ambos os grupos intervenção e controle sendo, no entanto, mais significativo o valor acrescido no grupo placebo quando comparado ao que recebeu suplementação de vitamina D. Soma-se a isso a insignificância do valor estatístico encontrado (tabela 2).

Tabela 1. Dados base dos participantes e dos estudos

|   | Farzaneh Dastan <i>et. al.</i> (2019)   |   | Ali Alavi Foumani <i>et. al.</i> (2019)  |   | Rafiq R <i>et. al.</i> (2017)                                |  |
|---|---|---|--|---|--|--|
|   | INTERVENÇÃO   | PLACEBO   | INTERVENÇÃO  | PLACEBO                                       | INTERVENÇÃO  | PLACEBO  |
| NÚMERO DE PARTICIPANTES                                     | 33 participantes, sendo 28 homens e 5 mulheres.   | 34 participantes, sendo 29 homens e 5 mulheres.   | 32 participantes, sendo 30 homens e 2 mulheres.                                      | 31 participantes, sendo 30 homens e 1 mulher. | 24 participantes, sendo 13 homens e 11 mulheres.             | 26 participantes, sendo 13 homens e 13 mulheres. |
| PAÍS DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO                                | Irã   |   | Irã  |   | Holanda  |  |
| PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO                             | 3 meses (entre 2017 e 2018)   |   | 6 meses (em 2015)  |   | 2 anos (2012 a 2014)   |  |
| FAIXA ETÁRIA (MÉDIA)  | Média de 64,42 ( $\pm 7,58$ )   | Média de 63,24 ( $\pm 8,41$ )   | Média de 67,9 ( $\pm 7,9$ )  | Média de 68,4 ( $\pm 7,8$ )                   | Média de 64 ( $\pm 3$ )                                      | Média de 68,4 ( $\pm 3$ )                        |
| NÍVEL SÉRICO DE VITAMINA D                                  | Média de 10,59 ( $\pm 3,90$ )   | Média de 11,25 ( $\pm 3,09$ )   | Média de 19,33 ( $\pm 5,18$ )  | Média de 18,55 ( $\pm 4,58$ )                 | Média de 42,3 ( $\pm 15,2$ )                                 | Média de 40,6 ( $\pm 17,0$ )                     |
| AValiação PULMONAR INICIAL (MÉDIA VEF1 OU IL-6, IL-8 e PCR) | IL 6: Média de 33,18 ( $\pm 16,87$ )<br>IL 8: Média de 67,72 ( $\pm 53,32$ )<br>PCR: Média de 13,92 ( $\pm 9,06$ )  | IL 6: Média de 33,67 ( $\pm 21,62$ )<br>IL 8: Média de 62,55 ( $\pm 44,54$ )<br>PCR: Média de 14,88 ( $\pm 10,50$ ) | Média FEV1 de 57,98 ( $\pm 17,67$ )  | Média FEV1 de 57,7 ( $\pm 17,99$ )            | Média FEV1 de 58,46 ( $\pm 21,23$ )                          | Média FEV1 de 58,95 ( $\pm 23,03$ )              |
| DOSAGEM DE SUPLEMENTAÇÃO DA VITAMINA D (INTERVENÇÃO)        | 300.000 UI IM dose unica  |   | 50.000 UI 1 vez por semana durante 8 semanas, seguindo por 1 vez mensal por 4 meses. |   | 1.200 UI diariamente por 6 meses.                            |  |
| MEDICAÇÃO ASSOCIADA   | Beta2-agonista de curta duração com ou sem broncodilatador; 40mg de prednisona por 5 dias ou budesonida; antibiotico por 5 a 10 dias se aparecimento de sintomas graves de dispneia |   | Em caso de exacerbação, pacientes receberam corticoterapia por 7-14 dias.            |   | Suplementação de cálcio caso ingesta inferior a 1000 mg/dia. |  |

Fonte: Autores, 2023.



Tabela 2. Resultados após fim de suplementação com Vitamina D

|                            | Farzaneh Dastan et. al. (2019)                                      |                                     |  |                                     | Ali Alavi Foumani et. al. (2019) |                        |             | Rafiq R et.al. (2017)   |                         |            |
|----------------------------|---|-------------------------------------|--|-------------------------------------|----------------------------------|------------------------|-------------|-------------------------|-------------------------|------------|
|                            | INTERVENÇÃO   | PLACEBO                             | INTERVENÇÃO  | PLACEBO                             | INTERVENÇÃO                      | PLACEBO                | INTERVENÇÃO | PLACEBO                 | INTERVENÇÃO             | PLACEBO    |
| IL-6, IL-8 e PCR (6º dia)  | IL-6: 11,11 (± 7,83)<br>IL-8: 26,37 (± 22,78)<br>PCR: 6,24 (± 4,56) | p (<0,01)<br>p (<0,01)<br>p (<0,01) | IL-6: 16,95 (± 10,76)<br>IL-8: 29,11 (± 16,66)<br>PCR: 8,50 (± 5,58) | p (<0,01)<br>p (<0,01)<br>p (<0,01) |                                  |                        |             |                         |                         |            |
| Média FEV1                 |   |                                     |  |                                     | 58.93 (±17.73)                   | 58.18 (±17.91)         | P (0.868)   | Aumento de 0.21 (±4.25) | Aumento de 3.46 (±8.05) | p (0.12)   |
| Nível sérico de Vitamina D | Média de 18.17 (± 4.24)   | p (<0,01)                           | Média de 11.35 (± 3.16)  | p (<0,01)                           | Média de 51.83 (±7.93)           | Média de 19.43 (±5.22) | p (<0.001)  | Aumento de 52.8 (±29.8) | Aumento de 12.3 (±25.1) | p (<0.001) |

Fonte: Autores, 2023.

Tabela 3. Resultados do estudo de Farzaneh Dastan *et al.* (2019)

|                           | INTERVENÇÃO  | PLACEBO  | VALORES DE p                     |
|---------------------------|--|--|----------------------------------|
| IL-6, IL-8 e PCR (6º dia) | IL-6: 22.06 (± 12.58)<br>IL-8: 42.67 (± 35.99)<br>PCR: 7.69 (± 6.71) | IL-6: 16.72 (± 13.49)<br>IL-8: 33.44 (± 34.73)<br>PCR: 6.38 (± 5.89) | p (0,02)<br>p (0,15)<br>p (0,24) |

Fonte: Autores, 2023.

## 4. DISCUSSÃO

Esse estudo objetivou buscar a relação entre suplementação de vitamina D e a função pulmonar em pacientes com DPOC. Por meio da análise dos resultados, não foram reunidas evidências suficientes para confirmar a influência da intervenção no desfecho analisado.

O estudo de Farzaneh Dastan *et al.* (2019), iniciou com pacientes que eram portadores de DPOC e que continham baixo nível sérico de vitamina D. Foi realizada a reposição em alta dose única e eficiente da vitamina (300.000 UI) que normalizou de forma rápida seus níveis séricos quando avaliada após 6 dias. Pode-se observar também a redução das interleucinas 6 e 8 e PCR quando avaliada no mesmo período,



configurando uma importante redução na inflamação sistêmica. Dentre esses parâmetros avaliados, a IL-6 foi a única que obteve uma redução estatisticamente significativa.

É fundamental ressaltar que esses biomarcadores inflamatórios não são marcadores exclusivos da DPOC, estando presente em outras doenças. Sendo assim, para comprovar uma possível relação entre a suplementação de vitamina D e a DPOC, se faz necessário o uso de outro parâmetro mais específico.

Um dos meios de avaliação utilizado para diagnóstico e acompanhamento do paciente com DPOC é o VEF1. Ali Alavi Foumani *et al.* (2019) e Rachida Rafiq *et al.* (2017) utilizaram este parâmetro como forma de avaliar a relação da suplementação da vitamina com a melhora da função pulmonar. A melhora no nível sérico de vitamina D dos participantes dos estudos sugere que houve uma suplementação eficiente deste nutriente. Apesar do VEF1 ter seus valores aumentados após a intervenção, não houve uma significância estatística nesta análise. Vale destacar que, curiosamente, o estudo de Rachida Rafiq *et al.* (2017) demonstrou uma melhora no grupo controle quando comparado ao grupo intervenção, mas resultado este não confirmado pela análise estatística.

Somado a isso, os três trabalhos analisados compartilham de limitações comuns como pequeno grupo amostral e curta duração. Ressalta-se também a presença de fatores de confusão como o uso de medicamentos e outras suplementações associados ao tratamento dos participantes durante o período de análise dos trabalhos que impedem uma associação exclusiva entre intervenção e desfecho.

Além das limitações preexistentes nos artigos, o presente estudo encontrou entraves ao seu desenvolvimento, como limitação no número de estudos; diferença no padrão de avaliação da função pulmonar e inequivalência na dose, via administração e tempo da intervenção.

Ademais, acredita-se que seria necessária uma adequação nos critérios de inclusão a fim de padronizar as possíveis variáveis utilizadas na avaliação do desfecho em



pacientes com DPOC. Destaca-se ainda a dificuldade encontrada em desenvolver uma revisão sistemática de um tema ainda pouco abordado pelos trabalhos científicos atuais e, por essa razão, seria interessante aumentar a busca em outras bases de dados para ampliar o alcance dos estudos que poderiam ser utilizados. Em contrapartida, o planejamento e o processo de desenvolvimento da revisão foi realizado de acordo com as recomendações do protocolo PRISMA, realizando todas as etapas descritas no mesmo sem limitações durante a execução da revisão.

## 5. CONCLUSÃO

A partir dos resultados analisados por meio desta revisão, os valores encontrados não foram suficientes para associar a melhora da DPOC com suplementação de vitamina D. Sugere-se, desta forma, uma necessidade de desenvolvimento de novos trabalhos abordando a correlação entre o desfecho e a intervenção propostos neste trabalho e eliminação das limitações encontradas nos estudos já publicados. Ademais, vale evidenciar as entraves existentes que dificultaram a inclusão de maior quantidade de artigos neste presente estudo para melhor embasá-lo, já que, concomitante a dificuldade de encontrar aqueles que respeitassem todos os critérios de inclusão, os critérios de exclusão impostos para redução de viés, reduziram ainda mais o número de estudos incluídos.

## REFERÊNCIAS

AHMAD, Shaniya *et al.* Vitamin D and its therapeutic relevance in pulmonary diseases. **The Journal Of Nutritional Biochemistry**, [S.L.], v. 90, p. 108571, abr. 2021.

DASTAN, Farzaneh *et al.* Effects of High-Dose Vitamin D Replacement on the Serum Levels of Systemic Inflammatory Biomarkers in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Copd: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, [S.L.], v. 16, n. 3-4, p. 278-283, 4 jul. 2019.

FABRO, Ana Helena. Mês de atenção à DPOC: uma das doenças pulmonares mais prevalentes em adultos. **Sociedade Brasileira de Pneumologia**: nov. 2021.

FOUMANI, Ali Alavi *et al.* Impact of vitamin D on spirometry findings and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, double-blinded,



placebo-controlled clinical trial. **International Journal Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, [S.L.], v. 14, p. 1495-1501, jul. 2019.

GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. **Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2022 Report**. GOLD, 2022. Disponível em: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf). Acesso em: 12 set. 2022.

GODOY, Irma de. Avaliando a gravidade e o prognóstico da doença pulmonar obstrutiva crônica: a medida do VEF1 ainda é suficiente?. **J Bras Pneumol.**, v. 33, n. 4, p. 23–24, 2007.

JANSSENS, Wim *et al.* Vitamin D Beyond Bones in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 179, n. 8, p. 630-636, 15 abr. 2009.

JORGE, Antonio José Lagoeiro *et al.* Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. **International Journal Of Cardiovascular Sciences**, Niterói, v. 31, n. 4, p. 422-432, jul-ago. 2018.

QASEEM, Amir. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a clinical practice guideline update from the american college of physicians, american college of chest physicians, american thoracic society, and european respiratory society. **Annals Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 155, n. 3, p. 179, 2 ago. 2011.

RAFIQ, Rachida *et al.* Effects of daily vitamin D supplementation on respiratory muscle strength and physical performance in vitamin D-deficient COPD patients: a pilot trial. **International Journal Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, [S.L.], v. 12, p. 2583-2592, ago. 2017.

SBPT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, n. 5, p. 1-42, 2004.

ZHU, Min *et al.* The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis. **International Journal Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, [S.L.], v. 11, p. 2597-2607, out. 2016.

Enviado: 1 de março de 2023.

Aprovado: 18 de setembro de 2023.



- 
- <sup>1</sup> Possui Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais (1996), título de Especialista em Pneumologia pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2003) e Doutorado em Ciências (programa de Pneumologia) pela Universidade Federal de São Paulo (2004). ORCID: 0000-0002-1046-3135. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5659471300250092>.
- <sup>2</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano. ORCID: 0009-0002-0479-6344. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1406548065291331>.
- <sup>3</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano. ORCID: 0009-0005-1653-7798. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4892809510311443>.
- <sup>4</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano. ORCID: 0009-0002-0479-6344. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4969140537409371>.
- <sup>5</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano. ORCID: 0000-0001-6757-4517.
- <sup>6</sup> Graduada em Engenharia Civil pela Fundação Mineira de Educação e Cultura (FUMEC) (2017), Especialização em Gestão de Projetos pelo Fundação Getúlio Vargas (2020) e Acadêmica de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano. ORCID: 0009-0008-6771-4952. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3731790917716548>.
- <sup>7</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano. ORCID: 0009-0002-7943-4815.
- <sup>8</sup> Orientadora. Possui Graduação em Odontologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (1992), Especialização em Epidemiologia nos Serviços de Saúde (1995), Mestrado em Saúde Pública (2010) e Doutorado em Saúde Pública com ênfase em Epidemiologia pela Universidade Federal de Minas Gerais. ORCID 0000-0002-4380-4231. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0507871671078661>.