

Prevalência de hipovitaminose D em um grupo de pacientes com doenças autoimunes

Prevalence of vitamin D deficiency in a group of patients with autoimmune diseases

Saulo Fernando de Carvalho Virgolino¹
Thays Gianini Siqueira Pacheco²
Ana Maria Rampelotti Almeida³

Unitermos:

Hipovitaminose. Vitamina D. Doenças Autoimunes. Sistema Imunológico. Calcitriol.

Keywords:

Avitaminosis. Vitamin D. Autoimmune Diseases. Immune System. Calcitriol.

Endereço para correspondência:

Saulo Fernando de Carvalho Virgolino
Rua Bahia, 265 – Divinópolis – Caruaru, PE,
Brasil – CEP: 55010-350
E-mail: saulovirgolino@hotmail.com

Submissão

5 de janeiro de 2017

Aceito para publicação

23 de março de 2017

RESUMO

Introdução: Doenças autoimunes afetam cerca de 7% da população mundial, chegando a ser consideradas um problema de saúde pública. Além do importante papel relacionado à homeostase óssea, estudos atuais têm relacionado a hipovitaminose D com várias doenças autoimunes, pois o calcitriol possui diversas atividades no corpo humano, entre elas imunomoduladores, visto que os linfócitos T e B possuem o receptor de ligação de vitamina D. O objetivo desta pesquisa é avaliar os níveis de vitamina D e realizar a classificação mediante o resultado da avaliação. **Método:** Estudo do tipo transversal descritivo, por meio de revisão de prontuários, sendo selecionados um grupo de pacientes com doenças autoimunes, avaliando os níveis séricos de 25-OH-Vit.D, 1,25-(OH)2-Vit.D3 e PTH molécula inteira. **Resultados:** O número de prontuários coletados foi de 384 pacientes, 275 do sexo masculino (71,61%) e 109 do sexo feminino (28,39%), com idade média de 43,9±11,8 anos. A prevalência de hipovitaminose D no grupo avaliado foi de 89,06%, sendo classificados em níveis deficiente e insuficiente cerca de 13,5% e 75,5%, respectivamente. Aproximadamente 82% dos pacientes apresentaram níveis de 1,25-hidroxivitamina2D3 dentro dos valores de referência, porém este não é considerado um bom parâmetro de avaliação, em razão de possuir um curto tempo de meia-vida e sofrer influência dos níveis séricos de cálcio e paratormônio. Em relação aos níveis de paratormônio PTH, foi observado que todos os pacientes estão dentro dos valores de referência (15,0 – 65,0 pg/ml). **Conclusão:** Foi demonstrado que os pacientes com doenças autoimunes analisados apresentam um nível evidente de hipovitaminose D, o que pode ser considerado um agravante à autoimunidade.

ABSTRACT

Introduction: Autoimmune diseases affect about 7% of the world, coming to be considered a public health problem. Besides the important role related to bone homeostasis, recent studies have related vitamin D deficiency with several autoimmune diseases because calcitriol has several activities in the human body, including immunomodulators, as the T and B lymphocytes have the vitamin D receptor binding. The objective of this research is to assess the levels of vitamin D and perform the classification by the evaluation result. **Methods:** Study of descriptive cross-sectional through chart review and selected a group of patients with autoimmune diseases, evaluating serum levels of 25-OH-Vit.D, 1,25-(OH)2 Vit.D3 and PTH entire molecule. **Results:** The number of records was collected from 384 patients, 275 were male (71.61%) and 109 females (28.39%) with a mean age of 43.9±11.8 years. The prevalence of vitamin D deficiency in the studied group was of 89.06% when classified as deficient and insufficient levels about 13.5% and 75.5% respectively. Approximately 82% of patients had levels of 1,25-hidroxivitamina2D3 within the reference values, but this is not considered a good parameter to assess, due to have a short half-life and be influenced by serum calcium levels and parathyroid hormone. Related to the levels of parathyroid hormone PTH was observed that all patients are within the reference range (15.0 - 65.0 pg / ml). **Conclusion:** It has been demonstrated that patients with autoimmune diseases analyzed present one evident level of vitamin D deficiency, which can be regarded as an aggravating autoimmunity.

1. Graduando em Nutrição pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca, Caruaru, PE, Brasil.
2. Graduanda em Nutrição pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca, Caruaru, PE, Brasil.
3. Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil.

INTRODUÇÃO

O termo vitamina D refere-se a um esteroide catalisado por ação de enzimas e não pode ser considerada apenas uma vitamina, pois não é obtida de forma exclusiva da alimentação, sendo assim, sua maior parte produzida pelo organismo com a exposição à radiação solar ultravioleta B (290 a 315 nm) em contato com seu precursor cutâneo, 7-Dehidrocolesterol, sendo convertida em pré-vitamina D¹⁻³.

A vitamina D é consolidada pela sua importância no metabolismo do cálcio e formação óssea. Novas descobertas evidenciam que sua ação vai além da função clássica, e são essas funções que vêm chamando a atenção da comunidade científica, pois estudos demonstram o impacto de níveis circulantes insuficientes de vitamina D no desenvolvimento de problemas crônicos de saúde, como doenças cardiovasculares e hipertensão^{1,4}.

A deficiência de vitamina D, além de causar a redução da absorção de cálcio intestinal e diminuição de cálcio sérico, aumenta o risco de morte por câncer, é associada a doenças crônicas não transmissíveis, entre elas as de caráter imunológico⁴, como, por exemplo, lúpus eritematosos sistêmicos, esclerose múltipla, doença inflamatória do intestino, artrite reumatoide, tireoidite de Hashimoto, psoríase, vitiligo e diabetes tipo 1^{2-5,6}. Pessoas que vivem em latitudes distantes dos trópicos têm aumentado o risco de deficiência desta vitamina, devido à diminuição da exposição solar e longos invernos^{7,8}.

Estudos relatam um nível endêmico de hipovitaminose D, estimando que uma em cada sete pessoas, em escala mundial, apresenta níveis de deficiência independentemente de etnia, idade, sexo e latitude geográfica. Inclusive no Brasil é considerado um problema de saúde pública⁹⁻¹³.

O papel da vitamina D no sistema imunitário tem sido bem definido nos últimos anos, especialmente em autoimunidade e nas respostas imunitárias inatas e adaptativas, pois a vitamina D apresenta o seu receptor de ligação o VDR-RXR nas células deste sistema, entre elas, linfócitos T e B, monócitos, macrófagos e células apresentadoras de dendritos². Foi visto que calcitriol exerce ação em cerca de 10% dos genes ou 2776 expressões gênicas através da ligação do receptor nuclear de vitamina D, sendo modulado de forma direta e indireta¹⁴.

A autoimunidade possui uma associação com polimorfismo do gene CYP27B1, resultando em um quadro de hipovitaminose D^{15,16}. Altas doses de vitamina D3 levando a doses suprafisiológicas podem compensar o estado genético relacionado com a deficiência de vitamina D, reestabelecendo a autotolerância imunológica¹⁷.

Os níveis de calcitriol são determinados pela ação da CYP27B1, no entanto, as células do sistema imunológico, em especial os macrófagos e células dendríticas, também

expressam a 1 α -hidroxilase e são capazes de converter a forma circulante de 25-(OH)D3 para o hormônio ativo¹⁸.

Nos linfócitos B, o calcitriol exerce a homeostase, com redução da produção de imunoglobulinas, diminui a proliferação desses linfócitos e ainda atua na diferenciação das células plasmáticas e nos linfócitos B de memória¹⁹. Esse efeito que o calcitriol exerce nas células B tem um fator clinicamente importante em doenças autoimunes, já que as células B produzem anticorpos reativos que estão ligados na fisiopatologia da autoimunidade²⁰.

As células apresentadoras de antígenos, em particular as células dendríticas (DC), também são alvo do calcitriol e os seus análogos que atuam alterando a morfologia e a função das DC, o que tem como resultado a diminuição de moléculas do complexo maior de histocompatibilidade de classe II (MHC II) e moléculas coestimuladoras (CD40, CD80 e CD86), reduzindo também a secreção de interleucina 12 (IL-12), porém com o aumento na interleucina 10 (IL-10)²⁰. A interleucina 10 é um polipeptídeo que inibe as citocinas pró-inflamatórias e (IFN)- γ e possui efeitos supressivos nas células Th1, podendo ser clinicamente úteis no tratamento de doenças autoimunes mediadas por células T, como esclerose múltipla, diabetes mellitus tipo 1, e condições inflamatórias, como psoríase e artrite reumatoide²¹.

Um estudo demonstrou que a presença de 1,25 (OH)2D3 tem associação com as células Th2 e com as células T CD4+ presentes na imunidade mediada humoral, observando que a vitamina D promove uma mudança das células Th1 para Th2, o que reduz o dano tecidual associado a resposta imunológica de células Th1¹⁹. As células Th1 têm ação pró-inflamatória e que em uma resposta desordenada pode contribuir para lesões em órgão-alvo. Já as citocinas Th2 são produzidas pelas células T CD4 e atuam diminuindo alguns desses efeitos. Sua utilização em rejeição de órgãos transplantados tem sido estudada²¹.

Doenças autoimunes afetam cerca de 7% da população mundial, e existem mais de 80 tipos classificados. Estudos demonstram alguns fatores de risco para as mesmas, são eles: a latitude do País, os fatores genéticos, etnia, idade, agentes infecciosos, cigarros, poluentes ambientais, consumo de álcool e a exposição à radiação UV²².

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar os níveis de hipovitaminose D em pacientes com doenças autoimunes e verificar sua relação com os níveis séricos de PTH.

MÉTODO

O estudo realizado foi do tipo transversal descritivo-realizado em uma clínica particular localizada na cidade do Recife, PE, com os dados coletados em quatro visitas. Analisados os prontuários de 384 pacientes de ambos os sexos,

portadores de doenças autoimunes, esclerose múltipla, tireoidite de Hashimoto, artrite reumatoide, psoríase, espondalite anquilosante, vitiligo, lúpus e esclerose sistêmica.

Para a coleta dos dados, não foi necessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por parte dos pacientes, tendo em vista que foram utilizados dados secundários obtidos a partir de material já coletado e autorizado mediante a assinatura da carta de anuência.

Tabela 1 – Classificação das afecções e porcentagem dos pacientes com doença autoimune.

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	109	28,39
Masculino	275	71,61
Diagnóstico		
Esclerose Múltipla	245	63,80
Tireoidite de Hashimoto	45	11,61
Artrite Reumatoide	33	8,49
Psoríase	19	4,95
Espondalite Anquilosante	13	3,38
Vitiligo	10	2,60
Lúpus	10	2,60
Esclerose Sistêmica	9	2,58
25(OH)D		
Deficiente	52	13,54
Insuficiente	290	75,52
Suficiente	42	10,93
1,25(OH)2D		
Adequado	315	82,03
Inadequado	69	17,96
PTH		
Adequado	384	100
Inadequado	0	0

n=número de pacientes

Foram excluídos para essa pesquisa pacientes que utilizam algum tipo de medicamento que possa interferir no metabolismo do cálcio ou interagir com a vitamina D. Também foram critérios de exclusão pacientes com insuficiência renal, hipercalcemia, hipercalcúria e hiperparatiroidismo secundário.

A forma ativa da vitamina D é o 1,25(OH)2D3 ou calcitriol, não indicada como método de avaliação de concentração sérica, por possuir o tempo de meia-vida de aproximadamente 4 horas e sua concentração ser 1.000 vezes menor que o 25(OH)D ou calcidiol. A 25(OH)D é considerada a melhor forma e mais acurada para avaliar os estoques de vitamina D, devido ao tempo de meia-vida de duas semanas, todavia, não existe um consenso a respeito da concentração sérica ideal da vitamina D. Diversos estudos têm sugerido que, para assegurar o bom funcionamento do sistema imunológico, são necessárias doses superiores às indicadas para manter a homeostase óssea^{23,24}.

Para o exame de 25-hidroxivitamina D, foi utilizada a referência de: Deficiência até 20,0 ng/mL; Insuficiência 21,0 a 29,0 ng/mL; Suficiência 30,0 a 100,0 ng/mL. No exame 1,25-hidroxivitamina D, foi utilizada a referência de 18,0 a 78,0 pg/mL. Já o exame de PTH – molécula inteira teve o seguinte padrão de referência: 15,0 – 65,0 pg/mL.

Não foi possível definir o método utilizado pelos laboratórios para avaliar os marcadores bioquímicos, tendo em vista que não há uma padronização específica destes métodos.

RESULTADOS

Foram transcritos os dados de prontuários de 384 pacientes, sendo 275 do sexo masculino (71,61%) e 109 do sexo feminino (28,39%) com média de $43,9 \pm 11,8$ anos, como mostra a Tabela 1.

Dos 384 pacientes avaliados, os níveis de 25-hidroxivitamina D apresentaram resultados expressivos no tocante à classificação da vitamina D e paratormônio, como demonstra a Tabela 2.

Tabela 2 – Níveis de 25(OH)D, 1,25(OH)2D3, PTH em pacientes com doença autoimune.

Variáveis	n	%	N	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Esclerose múltipla	23	5,98	222	57,81	203	52,86	42	10,93	245	63,80	0	0
Artrite Reumatoide	9	2,34	24	6,25	26	6,77	7	1,82	33	8,59	0	0
Psoríase	3	0,78	16	4,16	16	4,16	3	0,78	19	4,94	0	0
Espondalite Anquilosante	1	0,2	12	3,12	9	2,34	4	1,04	13	3,38	0	0
Vitiligo	0	0	10	2,6	8	2,08	2	0,52	10	2,60	0	0
Tireoidite de Hashimoto	6	1,56	39	10,15	37	9,63	8	2,08	45	11,71	0	0
Lúpus	0	0	10	2,6	7	1,82	3	0,78	10	2,60	0	0
Esclerose Sistêmica	0	0	9	2,34	9	2,34	0	0	9	2,34	0	0

DISCUSSÃO

Alguns estudos têm exposto uma relação entre a hipovitaminose D e doenças autoimunes, como esclerose múltipla, diabetes mellitus tipo I, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, em consequência de uma maior frequência de polimorfismos genéticos nos genes reguladores da vitamina D²⁵. Além desses aspectos, pacientes com doenças autoimunes pré-existentes têm uma maior tendência à hipovitaminose D e isso pode ser explicado por vários fatores: menor capacidade física e exposição ao sol, bem como efeito colateral de medicamentos usados no tratamento²⁶.

A esclerose múltipla possui uma distribuição geográfica bem relatada, verificando-se um aumento da sua prevalência à medida que se aproxima dos tópicos geográficos, o que pode ser explicado pela diminuição da exposição solar. Níveis insuficientes de 1,25(OH)D também parecem compor um fator de risco para o desenvolvimento de esclerose múltipla, pois se observa que estes pacientes apresentam baixos níveis de 1,25(OH)D sérico^{27,28}.

Neste estudo, foi visto que os níveis de 25(OH)D coletados dos prontuários de 245 pacientes com esclerose múltipla apresentavam valores classificados como insuficiência - 75,91%, e deficiência - 14,69%, demonstrando prevalência de hipovitaminose D no grupo avaliado, sendo este resultado superior quando comparado a outras duas pesquisas mensurando os níveis séricos de 25(OH)D em pacientes com esclerose múltipla. Na amostra, 50% e 60% apresentavam níveis inferiores a 20 ng/mL^{29,30}.

Quando analisados os níveis de 25(OH)D, nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, foi observado que 100% da amostra está com os níveis abaixo do valor de suficiência. Diversos estudos relatam níveis significativamente menores de vitamina D nestes pacientes. Foram apresentados valores semelhantes em um estudo transversal relatando valor médio de 13 ng/mL nos pacientes com lúpus³¹. Valores mínimos de 25(OH)D em pacientes com lúpus eritematoso são quase que esperados, devido à doença apresentar múltiplos fatores de risco como comprometimento renal ocasionando o quadro de nefrite lúpica, fotossensibilidade, recomendação de uso de bloqueadores solar, menor tempo de exposição à luz solar e o uso de drogas que alteram o metabolismo da vitamina D³².

Dos 45 pacientes portadores de tireoidite de Hashimoto, 86% apresentaram níveis menores que 30,0 ng/mL, valores próximos ao resultado analisado em um estudo, com 642 participantes em que 85% apresentavam concentrações séricas de 25(OH)D3 inferiores ou iguais a 25nmol/L. Os autores citaram a inexistência de alterações nos níveis de expressão do VDR que pudessem interferir no resultado do marcador bioquímico³³.

A deficiência de vitamina D tem sido demonstrada nos pacientes com artrite reumatoide. Nesta pesquisa, foi exposto

que 69,69% apresentaram níveis insuficientes de vitamina D. Vários estudos avaliam essa associação, com dados epidemiológicos indicando que mais de 60% dos pacientes com artrite reumatoide têm níveis de 25(OH)D menores que 20 ng/mL³⁴.

A prevalência de hipovitaminose D na amostra de pacientes avaliados neste artigo expressa que 89,06% apresentam níveis inferiores a 30,0 ng/mL de 25(OH)D. Esses dados sugerem uma associação entre a vitamina D e as doenças autoimunes.

Os níveis de 1,25-hidroxivitamina D na amostra avaliada indicam que 82,03% estão nos valores de referência de 18,0 78,0 pg/ml. Esse resultado não serve como um parâmetro fidedigno, pois baixos níveis séricos de cálcio e calcidiol podem elevar o paratormônio, que, por sua vez, estimula os rins a produzirem mais calcitriol com finalidade de manter a homeostase óssea.

CONCLUSÃO

Além da eficácia da vitamina D na homeostase óssea, estudos relatam sua associação em pacientes com doenças autoimunes, o que pode ser considerado um fator agravante à autoimunidade e à vitamina D, tendo em vista que o calcitriol desenvolve um papel importante na regulação do sistema imune, porém não existem pesquisas que relatem qual o nível sérico necessário de vitamina D para homeostase imunológica.

Existe alta prevalência de insuficiência de vitamina D entre os pacientes avaliados e há uma relação significativa e inversa entre 25(OH)D e PTH e 1,25(OH)2D3, mesmo assim, ainda são necessárias mais pesquisas do tipo prospectivas que relacionem os parâmetros da vitamina D nesses pacientes para uma melhor compreensão da hipovitaminose D com a probabilidade de desenvolvimento da autoimunidade.

REFERÊNCIAS

1. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76(3):315-25.
2. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
3. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009;19(2):73-8.
4. Schoindre Y, Benveniste O, Costedoat-Chalumeau N. Vitamin D and autoimmunity. *Presse Med*. 2013;42(10):1358-63.
5. Jones BJ, Twomey PJ. Issues with vitamin D in routine clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(9):1267-8.
6. Benrashid M, Moyers K, Mohty M, Savani BN. Vitamin D deficiency, autoimmunity, and graft-versus-host-disease risk: Implication for preventive therapy. *Exp Hematol*. 2012;40(4):263-7.
7. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(2):381-400.
8. Gröber U, Reichrath J, Holick MF. Live longer with vitamin D? *Nutrients*. 2015;7(3):1871-80.

9. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(3):353-73.
10. Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzner JT, et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(6):3215-24.
11. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med.* 2000;247(2):260-8.
12. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf G, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med.* 2006;260(3):245-54.
13. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al.; IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int.* 2009;20(11):1807-20.
14. Ramagopalan SV, Heger A, Berlanga AJ, Maugeri NJ, Lincoln MR, Burrell A, et al. A ChIP-seq defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: associations with disease and evolution. *Genome Res.* 2010;20(10):1352-60.
15. Lopez ER, Zwermann O, Segni M, Meyer G, Reincke M, Seisler J, et al. A promoter polymorphism of the CYP27B1 gene is associated with Addison's disease, Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease and type 1 diabetes mellitus in Germans. *Eur J Endocrinol.* 2004;151(2):193-7.
16. Pani MA, Regulla K, Segni M, Hofmann S, Hüfner M, Pasquino AM, et al. A polymorphism within the vitamin D-binding protein gene is associated with Graves' disease but not with Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(6):2564-67.
17. Finamor DC, Sinigaglia-Coimbra R, Neves LC, Gutierrez M, Silva JJ, Torres LD, et al. A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(1):222-34.
18. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients.* 2013;5(7):2502-21.
19. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39(2):365-79.
20. Silva SMCS, Mura JDP. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2010.
21. Oliveira CMB, Sakata RK, Issy AMT, Gerola LR, Salomão R. Citocinas e dor. *Rev Bras Anestesiol.* 2011;61(2):260-5.
22. Gupta B, Hawkins D. Epigenomics of autoimmune diseases. *Immunol Cell Biol.* 2015;93(3):271-6.
23. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, eds. *Williams Textbook of Endocrinology.* Philadelphia: Elsevier; 2008.
24. Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50(4):640-6.
25. Cantorna MT, Mahon BD. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. *Exp Biol Med (Maywood).* 2004;229(11):1136-42.
26. Szodoray P, Nakken B, Gaal J, Jonsson R, Szegedi A, Zold E, et al. The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. *Scand J Immunol.* 2008;68(3):261-9.
27. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, Hernán MA, Olek MJ, Willett WC, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology.* 2004;62(1):60-5.
28. Simpson S Jr, Taylor B, Blizzard L, Ponsonby AL, Pittas F, Tremlett H, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2010;68(2):193-203.
29. VanAmerongen BM, Dijkstra CD, Lips P, Polman CH. Multiple sclerosis and vitamin D: an update. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(8):1095-109.
30. Burton JM, Kimball S, Vieth R, Bar-Or A, Dosch HM, Cheung R, et al. A phase I/II dose-escalation trial of vitamin D3 and calcium in multiple sclerosis. *Neurology.* 2010;74(23):1852-9.
31. Müller K, Kriegbaum NJ, Baslund B, Sørensen OH, Thymann M, Bentzen K, et al. Vitamin D3 metabolism in patients with rheumatic diseases: low serum levels of 25-hydroxyvitamin D3 in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 1995;14(4):397-400.
32. Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Olivares N, Martinez-Berriotxo A, Aguirre C, et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(6):920-3.
33. Goswami R, Marwaha RK, Gupta N, Tandon N, Sreenivas V, Tomar N, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with thyroid autoimmunity in Asian Indians: a community-based survey. *Br J Nutr.* 2009;102(3):382-6.
34. Aguado P, del Campo MT, Garcés MV, González-Casaús ML, Bernad M, Gijón-Baños J, et al. Low vitamin D levels in out patient postmenopausal women from a rheumatology clinic in Madrid, Spain: their relationship with bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2000;11(9):739-44.

Local de realização do trabalho: Centro Universitário do Vale do Ipojuca, Caruaru, PE, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.