



Título Original: The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality

Título Traduzido: O papel da vitamina D na prevenção da infecção e mortalidade da doença coronavírus 2019

Autores: Petre Cristian Ilie¹, Simina Stefanescu², Lee Smith³

Projeto Covid-19 e a Matemática das Epidemias - Fazendo a Ponte entre Ciência e Sociedade

Tradução: Danillo Barros de Souza e Jonatas Teodomiro

Síntese: Camila Sousa e Júlia Lyra

Coordenação: Felipe Wergete Cruz

Introdução

Com ainda muitas lacunas a serem esclarecidas sobre a Covid-19, pesquisadores de diversos países têm se debruçado sobre quais fatores podem inibir as chances de contágio da doença. Nesse cenário, a vitamina D (ou colecalciferol), conhecida por seu importante papel no metabolismo ósseo e também por seus efeitos positivos em condições relacionadas à imunidade e infecções de vias respiratórias, apareceu como resposta promissora na prevenção ao vírus.

A fim de evidenciar os fundamentos dessa hipótese, um estudo britânico se propôs a investigar a existência de uma associação entre os níveis médios de vitamina D e a mortalidade causada pela Covid-19 em vários países. A pesquisa tinha como objetivo, ainda, identificar se o nível médio da vitamina estaria correlacionado ao número de casos da doença.

¹ Departamento de Pesquisa e Inovação, Fundação do Hospital Rainha Elizabeth, King's Lynn, Reino Unido

² Universidade de East Anglia, Norfolk, Reino Unido

³ Centro de Cambridge para Ciências do Esporte e Exercício, Universidade de Anglia Ruskin, Cambridge, Reino Unido

Destrinchando

O artigo foca na situação de 20 países europeus, realizando uma revisão de literatura sobre os níveis médios de vitamina D em cada um deles. No percurso metodológico, também foi buscado o número de casos de Covid-19 por milhão de habitantes em cada nação e a mortalidade causada pela doença por milhão de habitantes, com dados de 08 de abril de 2020 (veja a Tabela 1 abaixo). A partir dos dados, análises estatísticas foram feitas usando o Calculador de Coeficiente de Correlação de Pearson (coeficiente que mede o grau da correlação entre duas variáveis de escala métrica).

Countries	Vit D(25)HD mean (nmol/L)	Cases of COVID- 19/1 M	Deaths caused by COVID- 19/1 M
Island	57	4736	18
Norway	65	1123	19
Sweden	73.5	834	68
Finland	67.7	449	7
Denmark	65	933	38
UK	47.4	895	105
Ireland	56.4	1230	48
Netherlands	59.5	1199	131
Belgium	49.3	2019	193
Germany	50.1	1309	25
France	60	1671	167
Switzerland	46	2686	103
Italy	50	2306	292
Spain	42.5	3137	314
Estonia	51	893	18
Czech Republic	62.5	488	9
Slovakia	81.5	125	0.4
Hungary	60.6	93	6
Turkey	51.8	453	10
Portugal	39	1289	37

Tabela 1. Níveis médios de vitamina D, casos de COVID-19 por milhão de habitantes e mortes causadas por COVID-19 (8 de abril de 2020)

De acordo com a classificação do Grupo de pesquisa da Sociedade Europeia de Tecidos Calcificados, níveis abaixo de 30 nmol/L são considerados uma deficiência severa de vitamina D. Um estudo mostrou que as médias dos níveis do nutriente são de 26 nmol/L na Espanha, 28 nmol/L na Itália e 45 nmol/L nos países nórdicos, em pessoas idosas.

Na Suíça, o nível médio de vitamina D é de 23 nmol/L em asilos e na Itália 76% das mulheres acima de 70 anos possuem níveis abaixo de 30 nmol/L. Na época em que a pesquisa foi realizada, eram esses os países do continente europeu com maior número de casos de Covid-19. Além disso, o grupo mais velho, que possui tendência à hipovitaminose D, isto é, à carência da substância, devido à diminuição de exposição ao sol, é o grupo com maior risco de mortalidade em relação ao novo coronavírus.

Para avaliar o papel protetivo da vitamina D contra a doença, o estudo observou o seu efeito sobre outras infecções respiratórias. Foi concluído em uma meta-análise (técnica estatística que integra os resultados de dois ou mais estudos independentes, sobre uma mesma questão de pesquisa) que a suplementação de vitamina D é um método seguro e protetivo contra infecções agudas do trato respiratório.

Notas explicativas + gráficos

A patologia da Covid-19 envolve uma interação complexa entre o vírus SARS-CoV-2 e o sistema imunológico do corpo humano. O Calcifediol (forma de armazenamento da vitamina D) exerce aumento significativo nos níveis de ACE-2, uma enzima receptora da célula responsável por mediar a infecção para o vírus. Isso sugere um aumento no risco de infecção.

Entretanto, a vitamina D possui diversos papéis no sistema imunológico que podem moldar a reação do corpo a uma infecção. Por exemplo, foi descrito que deficiência de vitamina D prejudica a habilidade dos *macrófagos* (um tipo de glóbulo branco que engloba e digere restos celulares, substâncias estranhas, micróbios, células cancerosas, etc.) de amadurecerem.

Além disso, a carência da vitamina também dificulta a produção de macrófagos específicos para alguns *antígenos* (toda substância estranha ao organismo que desencadeia a produção de anticorpos), de produzir fosfatase ácida enzimática lisossomal (tipo de enzima, usado para liberar grupos fosforil anexados de outras moléculas durante a digestão) e de eliminar H_2O_2 (água oxigenada), uma função integral para sua função antimicrobiana. O que explica, em parte, porque foi observado que a vitamina D é um fator protetivo em casos de hipovitaminose.

O estudo também observou uma correlação negativa entre os níveis médios de vitamina D e o número de casos de COVID-19 por milhão de habitantes em cada um dos países da Europa, além dos níveis médios de vitamina D/ número de mortes causada pela COVID-19 por milhão de habitantes (veja a Figura 1).

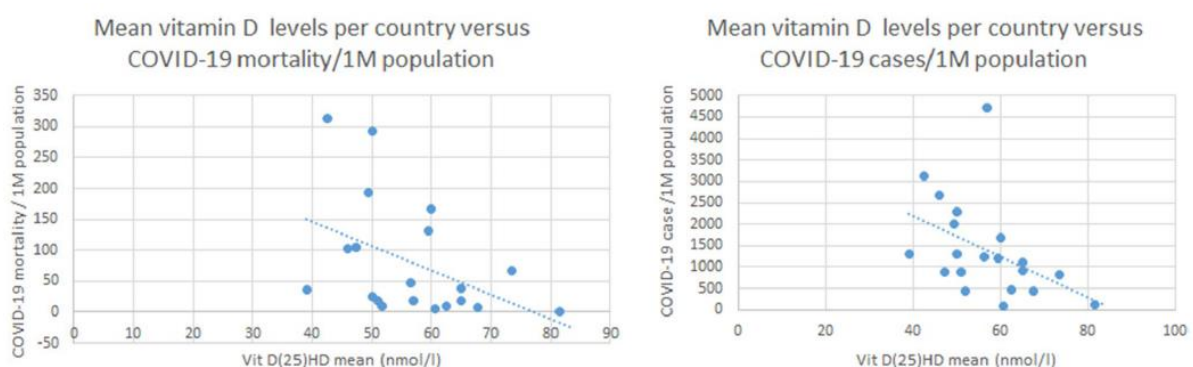


Fig. 1. Níveis médios de vitamina D por país versus casos de COVID-19 e mortalidade por milhão de habitantes.

REFERÊNCIAS

1. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC et al (2006) Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 356:1129–1140. <https://doi.org/10.1017/S0950268806007175>.
2. Martineau Adrian R, Jolliffe David A, Richard HL et al (2017) Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 356:i6583
3. Gruber-Bzura BM (2018) Vitamin D and influenza-prevention or therapy? *Int J Mol Sci* 19:2419. <https://doi.org/10.3390/ijms19082419>.
4. Cui C, Xu P, Li G et al (2019) Vitamin D receptor activation regulates microglia polarization and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats and angiotensin II-exposed microglial cells: role of renin-angiotensin system. *Redox Biol* 26:101295. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101295>.
5. Kuka K, Imai Y, Penninger JM (2006) Angiotensin-converting enzyme 2 in lung diseases. *Curr Opin Pharmacol* 6:271–276
6. Lips P, Cashman K, Lamberg-Allardt C et al (2019) Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol* 180:23–54
7. Isaia G, Giorgino R, Rini GB et al (2003) Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporos Int* 14:577–582
8. Palacios C, Gonzalez L (2014) Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol* 144:138–145. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.11.003>.
9. MacLaughlin J, Holick MF (1985) Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Investig* 76:1536–1538. <https://doi.org/10.1172/JCI112134>.
10. Adami S, Bertoldo F, Braga V et al (2009) 25-Hydroxy vitamin D levels in healthy premenopausal women: association with bone turnover markers and bone mineral density. *Bone* 45:423–426. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.05.012>.
11. Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG et al (1991) Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. *Arch Dermatol* 127:536–538. <https://doi.org/10.1001/archderm.1991.04510010104011>.
12. Abu-Amer Y, Bar-Shavit Z (1993) Impaired bone marrow-derived macrophage differentiation in vitamin D deficiency. *Cell Immunol* 151:356–368
13. Helming L, Böse J, Ehrchen J et al (2005) 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D3 is a potent suppressor of interferon gamma-mediated macrophage activation. *Blood* 106:4351–4358

14. Zou Z, Yan Y, Shu Y et al (2014) Angiotensin-converting enzyme 2 protects from lethal avian influenza A H5N1 infections. Nat Commun 5:3594.

<https://doi.org/10.1038/ncomms4594>.

15. Xie X, Chen J, Wang X et al (2006) Age- and gender-related difference of ACE2 expression in rat lung [published correction appears in Life Sci 79:2499. Xudong, Xie [corrected to Xie, Xudong]; Junzhu, Chen [corrected to Chen, Junzhu]; Xingxiang, Wang [corrected to Wang, Xingxiang]; Furong, Zhang [corrected to Zhang, Furong]; Yanrong, Liu [corrected to Liu, Yanrong]]. Life Sci 78:2166–2171. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.038>.