



MIRIAN DA SILVA COSTA

**ANÁLISE DESCRITIVA SOBRE A INSTAURAÇÃO DA  
HIPOVITAMINOSE D EM PORTADORES DE LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)**

---

Sinop - MT  
2022

MIRIAN DA SILVA

**ANÁLISE DESCRITIVA SOBRE A INSTAURAÇÃO DA  
HIPOVITAMINOSE D EM PORTADORES DE LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à UNIC Universidade de Cuiabá, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Biomedicina.

Orientador: LUANA REIS.

MIRIAN DA SILVA

**ANÁLISE DESCRITIVA SOBRE A INSTAURAÇÃO DA  
HIPOVITAMINOSE D EM PORTADORES DE LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à UNIC Universidade De  
Cuiabá, como requisito parcial para a  
obtenção do título de graduado em  
Bacharelado em Biomedicina.

**1. BANCA EXAMINADORA**

---

Professora: Andréa Carla Tavarez Romani, Bióloga e Biomédica.

---

Prof(a). Suellen Nogueira Jeremias Volpini.

Sinop, 26 de Maio 2022

Dedico este trabalho a Deus e a  
minha mãe querida Clarice  
Ferreira Da Silva

## **AGRADECIMENTOS**

Dedico este trabalho a Deus que é a minha rocha e fortaleza e minha querida mãe Clarice, que será minha força motriz até o fim dos meus dias, fonte de inspiração e razão pela qual estou escrevendo este projeto de pesquisa sobre Lúpus, doença esta que a acompanha desde que estava em seu ventre.

*Seja forte e corajoso! Não se apavore, nem se desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar*  
*Josué 1:9 – Bíblia Sagrada*

## RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica que afeta múltiplos órgãos e sistemas. Sua etiologia está ligada a uma combinação de fatores genéticos, hormonais e ambientais, que somados a uma falha na efetividade do sistema de tolerância central e periférico, viabiliza o aumento de autoanticorpos que induzem a processos inflamatórios podendo acometer tecidos órgão e sistemas. Por meio de medicamentos como os glicocorticoides e antimaláricos que atuam na modulação do sistema imunológico, agora é possível controlar essa ação exacerbada. Mas os efeitos foto protetores dos antimaláricos inibem a síntese de vitamina D endógena, levando a sua diminuição. Por meio de análises comparativas, é possível verificar que o LES está inevitavelmente associado à deficiência hormonal de colecalciferol, o mesmo é sintetizado a partir da exposição aos raios UV, porém estudos evidenciam sinais claros de exacerbção do quadro clínico em pacientes, expostos a radiação solar, sem o uso de foto protetor. O presente estudo tem como o objetivo central descrever de forma analítica como e porque ocorre a diminuição dos níveis de vitamina D em portadores de LES, bem como mostrar a eficácia da atual estratégia de suplementação desses níveis da vitamina, no organismo sem infringir critérios estabelecidos durante o tratamento.

**Palavras-chave:** Hipovitaminose D. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Sistema imunológico.

## **ABSTRACT**

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that affects multiple organs and systems. Its etiology is linked to a combination of genetic, hormonal, and environmental factors. Together with a failure in the effectiveness of the central and peripheral tolerance system, it enables the increase of autoantibodies that induce inflammatory processes that can affect organ tissues and systems. Through drugs such as glucocorticoids and antimalarials that act in modulating the immune system, it is now possible to control this exacerbated action. But the photo-protective effects of antimalarials inhibit the synthesis of endogenous vitamin D, leading to its decrease. Through comparative analysis, it is possible to verify that SLE is inevitably associated with cholecalciferol hormone deficiency, which is synthesized from exposure to UV rays, but studies show clear signs of exacerbation of the clinical picture in patients exposed to solar radiation without the use of photoprotection. The central objective of this study is to describe in an analytical way how and why the decrease in vitamin D levels occurs in patients with SLE, as well as to show the efficacy of the current strategy of supplementing these levels of the vitamin in the body without inflicting criteria established during the treatment.

**Keywords:** Hypovitaminosis D. Systemic Lupus Erythematosus. Immune system.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de normas Técnicas
NBR	Norma Brasileira
UNIC	Universidade de Cuiabá
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
PUBMED	National Library of Medicine
TJR	The Journal of Rheumatology
SBR	Sociedade Brasileira de Reumatologia
EBV	Epstein-Barrvírus
URV/ UV	Raio Ultravioleta
DNA	Ácido Desoxirribonucleico

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	11
2. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM DETRIMENTO À IMUNIDADE.....	13
3. A CORRELAÇÃO DOS RAIOS UV NA PRODUÇÃO DE ERGOCALCIFEROL (VITAMINA D) E A EXACEBAÇÃO DA AUTOIMUNIDADE .....	18
4. EFICACIA DO USO DE VITAMINA D (250H) EM PACIENTES CRÔNICOS DE LES25	
5. CONCLUSÃO .....	22
REFERÊNCIAS .....	27

## 1. INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, onde há formação de auto-anticorpos e imunocomplexos que reagem opondo-se aos elementos do organismo ao qual pertencem e se aglomeram no organismo do indivíduo, estimulando processos inflamatórios causando destruição celular, podendo afetar órgãos e sistemas de forma irreversível e fatal.

Por outro lado, acredita-se que a vitamina D3 em seu estado ativo tenha efeitos imunomoduladores nas células do sistema imunológico. No entanto, uma das principais formas de obter vitamina D3 (25OH) é através da exposição segura da pele aos raios ultravioleta. Portanto, observa-se que há deficiência de vitamina D3 nos pacientes acometidos por LES, apresentando assim manifestações exacerbadas da doença quando submetidos à radiação solar. Portanto, é fundamental manter o equilíbrio da vitamina D3 em pacientes com LES, afinal, ela é responsável não só pela homeostase óssea, mas também pelos benefícios que traz ao coração, músculos e sistema imunológico.

O presente trabalho possui significativa relevância para a sociedade, que enfrenta de forma direta, ou seja, portando a enfermidade, e ou indiretamente, convivendo com pessoas que a possuam, visando apontar estratégias eficazes para trazer uma melhoria na qualidade de vida dessas pessoas além de trazer sua parcela de contribuição para a comunidade acadêmica e científica.

O foco desta pesquisa consiste na compreensão dos meios aos quais a abstenção aos raios ultravioleta se relaciona à hipovitaminose D e conseqüentemente a alguns distúrbios gerados no organismo de pacientes portados de LES.

Como objetivo primário inclui-se a ação do LES, em detrimento à Imunidade atentando-se aos benefícios à imunidade proveniente da vitamina D, objetivando uma melhor compreensão do que acontece no sistema imunológico de um indivíduo que desenvolve autoimunidade e somado a isso, qual a contribuição que a vitamina D traz a imunidade.

O objetivo secundário busca compreender como a baixa exposição solar durante o tratamento de LES, está associada a carência de vitamina D e em contrapartida, como a ação dos raios solares na produção de Vitamina D está relacionada a exacerbação do Lúpus.

Por fim este estudo busca descrever a qualidade de vida diante do Prognóstico Do Lúpus e quais as principais intervenções medicamentosas e alimentares para a suplementação de Vitamina D (250H) para pacientes crônicos de LES.

Sendo assim o objetivo da presente revisão bibliográfica, conseqüentemente, é descrever os malefícios decorrentes da hipovitaminose D em pacientes portadores de LES e apontar as principais intervenções sejam elas através de uma dieta rica em vitamina D2 de origem vegetal (ergo calciferol) ou de origem animal vitamina D3 (cole calciferol) e medicamentosas, para que se torne possível a homeostasia dos níveis da concentração de vitamina D (250h) no metabolismo de pacientes portados de LES.

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura, com abordagem descritiva e qualitativa. A pesquisa será realizada na seguinte base de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed (National Library of Medicine Medicine), The Journal of Rheumatology e Sociedade Brasileira de Reumatologia por meio dos descritores: "Lúpus Eritematoso Sistêmico", "Hipovitaminose D" "Correlação do Lúpus com a Vitamina D". Os critérios de inclusão definidos para a realização do trabalho: artigos científicos publicados na íntegra entre os anos de 2000 a 2021, disponíveis em português, inglês e espanhol que tenham relevância com a temática, disponibilizados nas bases de dados. Os critérios de exclusão foram: resenhas, editoriais, relatos de experiência, cartas ao editor, assim como estudos que não abordassem a temática relevante aos objetivos da revisão.

## 2. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM DETRIMENTO À IMUNIDADE

Para uma melhor compreensão da natureza das alterações morfológicas, sua distribuição nos diferentes tecidos e comprometimento da imunidade causada pelo LES se faz necessário entender primeiramente de que forma o organismo humano contribui para que essa doença se origine e se desenvolva. Sabe-se que a sua etiologia não é totalmente compreendida e ainda permanece sendo estudada. (BORBA *et al.*, 2008).

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) pode ser definido como uma enfermidade pertencente ao grupo das doenças autoimune, crônica e multissistêmica, ou seja, pode afetar todos os sistemas do organismo (VARGAS, 2009).

De acordo com as pesquisas realizadas até o presente momento, defende-se que seu surgimento no organismo está intimamente associado a uma herança genética além de outros fatores de origem externa, como ambientais, a luz UV, infecções virais dentre elas infecção pelo EBV, e certos tipos de medicamentos que induzem o aparecimento da doença (BORBA *et al.*, 2008).

Por se tratar de uma doença autoimune, ou seja, que exerce reatividade contra o próprio organismo em que ela se estabelece, é preciso entender o que significa imunidade e qual sua parcela de contribuição para o surgimento da doença lúpica no corpo humano (MARQUES *et al.*, 2010).

A imunidade, do ponto de vista biológico, refere - se à capacidade do nosso corpo de reconhecer substâncias estranhas (antígenos) e se defender delas. Esta função de defesa fundamenta-se na ativação das células efetoras - que incluem os linfócitos e as apresentadoras de antígenos ou acessórias - e na produção de anticorpos. (ABBAS; LICHTMAN; SHIV PILLAI, 2018).

Uma das características mais fascinantes do sistema imunológico é a sua competência em distinguir o que é inerente ao organismo do que é extrínseco e possivelmente danoso, através de mecanismos de tolerância central e periférica. (DELVES *et al.*, 2008).

As células e fragmentos proteicos que são próprios são chamados de tolerógenos, ao contrário de antígenos que são denominados de imunogênicos. Quando acontece uma geração inadequada destas respostas efetoras pode produzir efeitos deletérios para o organismo, provocando reações inflamatórias e dano orgânico em maior ou menor intensidade. (DÍAZ MARTÍN; ÁLVAREZ-MON SOTO, 2021).

Para isso o organismo conta um mecanismo de deleção por apoptose ou inativação (anergia) chamado de tolerância. Existem vários processos adquiridos ativamente, em que linfócitos autoreativos são excluídos do plantel ou inativados após encontrar antígenos próprios. Esses processos podem ser induzidos nos órgãos linfoides centrais ou nos tecidos periféricos (M MICHAEL SIGEL *et al.*, 1972).

O mecanismo de tolerância existe com o objetivo de barrar através de apoptose ou anergia, a proliferação de células autorizativas. Porque a elevada diversidade dos linfócitos e a grande variabilidade de seus receptores são montagem de combinações diferentes geradas por domínios variáveis ao acaso, ou seja, múltiplas versões de cada segmento gênico no DNA são selecionadas aleatoriamente na formação de receptores dos linfócitos, dessa forma nada pode garantir que células auto reativas sejam formadas, que reconheçam e reajam ao que é Self (próprio) (GUILLÉN; ROVAROTTO; SANTOS, 2018).

Indubitavelmente cada receptor antigênico é herdado pelos progenitores de cada indivíduo, que se recombina e são expressos pelos linfócitos, ou seja, as especificidades dos receptores codificados pelos genes recombinados são aleatórias, tão logo, durante esse processo, algumas células T e B em desenvolvimento em todos os indivíduos podem expressar receptores capazes de reconhecer moléculas normais daquele indivíduo. E a evolução do sistema de tolerância se faz necessária. (ABBAS *et al.*, 2008).

As Doenças autoimunes se apresentam quando essas reações se exacerbam, causando injúria ao tecido onde se concentram complexos formados de anticorpos auto reativos e antígenos próprios. Certamente é resultado da quebra do controle ativo de tolerância imunológica, resultando na produção de células ou autoanticorpos (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Sobre esse contexto, instaura-se o lúpus eritematoso sistêmico (LES) cuja patogênese exerce fascínio sobre médicos, cientistas e leigos. Pois se trata de uma

manifestação clínica com fenótipo multifacetado que foge da previsibilidade, com potencial mórbido é enigmática em sua etiopatogenia, e sendo assim o LES tem sido considerado uma das enfermidades mais complexas para a condução clínica. (ANDRADE, 2009)

O sistema imunológico é composto por uma série de operadores essenciais que trabalham de forma coordenada e sofisticada para promover uma cascata de ações e reações com o objetivo comum de manutenção da vida (DE MELO CRUVINEL *et al.*, 2010).

Muitos componentes estruturais, moleculares e celulares são necessários para que o sistema imunológico defenda o organismo no qual está estabelecido. Nesse cenário, há um delicado equilíbrio entre saúde e doença, em que tanto a deficiência quanto o excesso resultam em danos teciduais. (MACHADO *et al.* 2004)

A função primária do sistema imunológico é defender-se contra microrganismos infecciosos. No entanto, mesmo corpos estranhos não infecciosos podem desencadear uma resposta imune, e os mecanismos que normalmente protegem os indivíduos da infecção e removem corpos estranhos podem, em certos casos, causar danos aos tecidos e doenças (SOUZA *et al.*, 2010).

Sendo assim, uma definição mais abrangente de resposta imune é uma reação à componentes de microrganismos, bem como macromoléculas, como proteínas e polissacarídeos, bem como pequenos agentes químicos que são reconhecidos como anormais, independentemente das consequências fisiológicas ou patológicas de tal reação. (FRIEDMAN; ROSE; BENDINELLI, 1996)

Em algumas circunstâncias, mesmo moléculas naturais podem provocar respostas imunes (uma condição conhecida como autoimunidade). A imunologia é o estudo das respostas imunes em seu sentido mais amplo, bem como dos eventos celulares e moleculares que ocorrem após um organismo encontrar microrganismos e outras macromoléculas incomuns. (ABBAS *et al.*, 2008)

Existem vários fatores capazes de alterar o comportamento do sistema imunológico, como idade, fatores genéticos, metabólicos, ambientais, anatômicos, fisiológicos, nutricionais e microbiológicos, e dentre os nutrientes, destaca-se a importância da vitamina d (25OH). (MARTINEZ, 1999).

A vitamina D e seus pró-hormônios têm sido alvo de um número crescente de pesquisas nos últimos anos, demonstrando sua função além do metabolismo do cálcio e da formação óssea, incluindo sua interação com o sistema imunológico, o que não é uma surpresa, tendo em vista a expressão do receptor de vitamina D em uma ampla variedade de tecidos corporais como cérebro, coração, pele, intestino, gônadas, próstata, mamas e células imunológicas, além de ossos, rins e paratireoides (JONES, 2008).

Vitamina D é uma palavra genérica para muitos compostos, sendo os mais importantes a vitamina D2 ou ergocalciferol e a vitamina D3 ou colecalciferol. Ambas as formas são encontradas em humanos, porém a quantidade de cada uma depende da dieta e da quantidade de exposição aos raios UV. A vitamina D3 é derivada de seu precursor encontrado na pele, embora também possa ser obtida da dieta, pois alguns alimentos contêm vitamina D3 (JUNIOR *et al.*, 2010).

Quando exposto à luz UV, o precursor cutâneo da vitamina D, 7-desidrocolesterol, sofre uma clivagem fotoquímica, resultando no precursor vitamina D3. Essa molécula termo lábil sofre um rearranjo químico com base na temperatura durante um período de 48 horas, resultando na formação da vitamina D3 (colecalciferol). A dieta é uma fonte menos eficaz de vitamina D, embora desempenhe um papel maior em idosos, pessoas institucionalizadas e pessoas que vivem em climas temperados (BRINGHURST, 2008).

A pré-vitamina D3 também pode sofrer isomerização, o que resulta em produtos biologicamente inativos (luminosterol e taquistrol), e esse mecanismo é fundamental para evitar a superprodução de vitamina D após exposição prolongada ao sol. Isso se deve à alta resistência a processos de oxidação e instabilidade em soluções ácidas ou sob condições moderadamente ácidas, que causam processos de isomerização. (PINHEIRO, 2015).

Após ser exposta aos raios solares, especificamente aos raios ultravioletas (UVB) com comprimentos de onda que variam de 290-315 nm, a pele pode produzir vitamina D na forma de vitamina D3, com pequenas quantidades derivadas dos alimentos, representando apenas 20% das necessidades nutricionais do corpo. (BRINGHURST, 2008).

A Hipovitaminose D tem sido observada em portadores de lúpus, e a

correlação pode ser atribuída ao fato de que o LES prefere mulheres com maiores concentrações de melanina, e o grau de pigmentação da pele é outro fator limitante da produção de vitamina D, pois as peles escuras têm capacidade limitada de absorver os raios ultravioletas (BRINGHURST, 2008).

Segundo alguns estudos, o uso de protetor solar com fator 30 reduz os níveis de vitamina D em até 95%. Para compensar essa situação, recomenda-se uma exposição solar relativamente regular (2 ou 3 vezes por semana) sem o uso de filtro solar por um curto período de tempo (10 a 15 minutos) (LICHTENSTEIN et al., 2013; ALVES et al., 2013; ROSEN, 2011).

É possível que a vitamina D e seus análogos possam não apenas prevenir o desenvolvimento de doenças autoimunes, mas também sejam usados em seu tratamento. A suplementação de vitamina D tem se mostrado terapeuticamente eficaz em uma variedade de modelos animais experimentais, incluindo o LES. (MARQUES et al., 2010).

### 3. A CORRELAÇÃO DOS RAIOS UV NA PRODUÇÃO DE (VITAMINA D) E A EXACEBAÇÃO DA AUTOIMUNIDADE

A luz do sol é a fonte mais visível e óbvia de conforto no ambiente. O sol tem efeitos benéficos no calor e na síntese de vitamina D. Por outro lado, a exposição solar excessiva e prolongada pode ter consequências patológicas (Braunwald *et al.*, 2002).

Para entender o mecanismo de absorção de UV pela pele e sua relevância na obtenção de vitamina D endógena em detrimento da atividade autoimune presente em pacientes com LES, é necessário entender quais estruturas compõem a pele (MENEZES *et al.*, 2021).

Basicamente, a pele é composta por 3 estruturas principais: epiderme, derme e tecido subcutâneo. A epiderme é formada quase inteiramente por queratinócitos e possui cinco camadas: estrato córneo basal, espinhoso, granular, transparente e superficial. A derme, por sua vez, é formada por tecido rico em vasos sanguíneos e por fim o tecido subcutâneo formado por células de gordura (FLÁVIA *et al.*, 2019).

A formação da vitamina D inicia-se nas camadas epidérmicas profundas (estratos espinhosos e basais), onde se encontra a substância precursora, o 7-deidrocolesterol (7-DHC) (CASTRO, 2011). No entanto, para que a ativação da vitamina D tenha início, deve haver contato direto com a luz solar, ou seja, a radiação ultravioleta B (UVB) com comprimentos de onda entre 290 e 315 nanômetros (NORMAN, 2008).

A exposição cutânea aos raios ultravioletas, causa decomposição química ou dissociação molecular provocada por absorção de fótons na derme o 7-desidrocolesterol, converte-se em pré-vitamina D3, que então sofre isomerização dependente da temperatura, formando o hormônio estável da vitamina D3 (GALVÃO *et al.*, 2013).

Quando exposto aos raios UV, que provocam decomposição química ou

dissociação molecular como resultado da absorção do fóton na pele, o 7-desidrocolesterol converte -se em vitamina D3 e sofre isomerização. (GALVÃO et al., 2013). Este composto é enviado para os vasos sanguíneos e linfáticos e circula para

o fígado e rins, onde é transformado em sua forma funcionalmente ativa di – hidroxilado 1,25 – di-hidroxivitamina D3 (KASPER, 2017).

É importante destacar que durante a fase inicial de ativação da vitamina D, o pigmento melanina na pele do indivíduo compete pelo fóton de radiação UVB em comprimentos de onda entre 290 e 315 nm, reduzindo a quantidade de fótons disponíveis para fotólise de 7-DHC, apesar de estudos mostrarem que pessoas de ambas as raças têm a mesma capacidade de síntese de 25(OH)D, os que possuem pele mais pigmentadas pela presença de melanina precisam de mais tempo de exposição ao sol para sintetizarem a vitamina D3 (BALOGH et al., 2011).

Ao lidar com pessoas que possuem Lúpus Eritematoso sistêmico ou cutâneo, essa exposição deve ser evitada, tornando a situação ainda mais complicada e motivo de debate, pois a exposição aos raios UV pode causar um agravamento da doença no organismo. (“Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)”, 2017). No entanto, existem divergências sobre o risco/benefício da exposição solar na homeostase da vitamina D, como a quantidade de luz solar necessária para produzir vitamina D suficiente é pequena, não justifica os riscos de câncer de pele e outros tipos de fotolesão, como mostrado em pessoas com LES. (MARQUES et al., 2010).

Segundo (CARICCHIO; MCPHIE; COHEN, 2003), os autoantígenos estão presentes no núcleo dos queratinócitos apoptóticos da pele dos portadores do LES e, quando expostos a doses intermediárias e altas de UVB, segregam para suas membranas e são liberados no espaço extracelular, induzindo a produção de citocinas inflamatórias, como resultado, auto- reatividade.

Vários estímulos ambientais podem ter impacto no LES. A exposição à luz UV causa exacerbações do LES em cerca de 70% dos pacientes, seja pelo aumento do apoptose nas células da pele ou pela alteração do DNA e das proteínas intracelulares de tal forma que se tornam antigênicas. (BEZERRA et al., 2005)

Em termos do sistema imunológico, a vitamina D aumenta a imunidade

inata enquanto suprime a imunidade adaptativa; afeta a polarização das células T de maneira indireta, causando uma mudança na resposta imune no sentido de tolerância. Seu papel nas células B é inibir a secreção e a produção de autoanticorpos. (MESQUITA JÚNIOR *et al.*, 2010).

Uma estratégia preposta comumente para pacientes com deficiência de vitamina D é a reposição nutricional e medicamentosa ou ambas de vitamina D. Além de seu papel na homeostase do cálcio, acredita-se que a vitamina D em seu estado ativo tenha efeitos imunomoduladores nas células do sistema imunológico, principalmente linfócitos T, bem como na produção e ação de diversas citocinas. (MARQUES *et al.*, 2010).

Para pessoas que sofrem de hipovitaminose D, é recomendado que tomem um suplemento de vitamina D. Estudos atuais associaram a deficiência de vitamina D a uma variedade de doenças autoimunes, incluindo diabetes mellitus insulino-dependente (DMID), esclerose múltipla (EM), doença inflamatória intestinal (DII), e lúpus eritematoso (LES) e artrite reumatoide (AR). (MAEDA *et al.*, 2014)

Apesar de existirem poucos estudos sobre o tema LES e vitamina D no Brasil, alguns pesquisadores acreditam que determinados fatores contribuem para uma maior prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com LES do que na população geral. (GALVÃO *et al.*, 2013) A fotoproteção, que é usada como parte do tratamento da doença, tem o potencial de bloquear a síntese de colesterciferol causada pela radiação UVB na pele. (PURIM; LEITE, 2010)

Além disso, os antimaláricos, amplamente utilizados no tratamento de Lúpus, têm sido associados por alguns autores à deficiência de vitamina D em função de seu efeito fotoprotetor. (SIMIONI; HEIMOVSKI; SKARE, 2016).

A erupção cutânea aguda mais prevalente no LES é um eritema fotossensível ligeiramente elevado, ocasionalmente escamoso, na face (em particular nas bochechas e no nariz – a erupção cutânea tipo “borboleta”), nas orelhas, no queixo, na região com formato de V do pescoço, na parte superior das costas e nas superfícies extensoras dos braços. (SILVA *et al.*, 20210). A deterioração desse exantema é frequentemente acompanhada por uma exacerbação da doença lúpica. As erupções cutâneas podem ser menores ou graves; podendo sinalizar a manifestação primária da doença. (BORBA *et al.*, 2008).

Existem características únicas na fisiopatologia das dermatoses sistêmicas no LES, uma vez que os cursos da doença na derme nem sempre são os mesmos em um determinado paciente ("Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) – Cartilha da SBR", 2013).

Diante do exposto chega-se à constatação de que devido a abstenção à exposição solar somada a implementação de determinados fármacos com ações foto protetoras, há uma queda nos níveis de vitamina D no organismo, porém deve ser levado em consideração que a exposição direta aos raios UVA E UVB pode acarretar na exposição de auto antígenos durante a morte de células apoptóticas e necróticas gerando assim um novo conjunto de novos antígenos "invisíveis." (BIJL; KALLENBERG, 2006).

As células apoptóticas concentram -se em seus autoantígenos específicos da membrana, como Ro/SSA, La /SSB, pequenas ribonucleoproteínas nucleares e complexos ADN-histona (ANGELINA DE SOUZA et al., 2014).

Esta redistribuição poderia potencialmente expor autoantígenos alterados a autoanticorpos e desencadear uma fagocitose pró-inflamatória através do FcR. (LEHMANN et al., 1990). A falta de detritos apoptóticos também pode contribuir para o processo de autoimunização e exacerbação do LES. (CARICCHIO; MCPHIE; COHEN, 2003).

#### **4. EFICACIA DO USO DE VITAMINA D (250H) EM PACIENTES CRÔNICOS DE LES**

De acordo com (FRAGOSO et al., 2012), A deficiência de vitamina D é uma condição que deve ser sempre considerada no diagnóstico, principalmente em pacientes com fatores de risco para hipovitaminose D. (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008), vários fatores, incluindo o uso de medicamentos (glicocorticóides, principalmente prednisona e bloqueadores de absorção de gordura), bem como a exposição solar insuficiente, podem contribuir para a hipovitaminose D. As condições foram estabelecidas para aqueles submetidos ao tratamento do LES.

A fotossensibilidade da doença e a necessidade do uso de protetor solar reduzem a exposição do indivíduo ao sol, reduzindo a produção cutânea de vitamina

D.O uso regular de corticosteróides e hidroxicloroquina parece modificar o metabolismo da vitamina D, porém as evidências ainda não são explícitas. (MARQUES et al., 2010).

O diagnóstico diferencial da concentração de vitamina é significativo, pois, apesar da hipovitaminose D causar morbidade significativa em pacientes de alto risco, como os portadores de LES, sua correção é simples e de baixo custo. (TEIXEIRA; COSTA, 2012). O diagnóstico de hipovitaminose D consiste na dosagem de 25-hidroxivitamina D no soro, e concentrações abaixo de 50 nmol/L já podem ser o bastante para causar aumento nos níveis sanguíneos do hormônio da paratireoide e perda óssea. (PREMAOR; FURLANETTO, 2006)

Existem duas formas desse hormônio que podem ser injetadas na corrente sanguínea: 5-hidroxivitamina D, que é um precursor relativamente inativo do hormônio ativo, e 1,25 - di - hidroxivitamina D. Devido à sua meia-vida mais longa e maior concentração, a 25-hidroxivitamina D é comumente usada para avaliar e monitorar o status da vitamina D em indivíduos (CASTRO, 2011).

Como todos sabemos, esse hormônio pode ser produzido pelo nosso

próprio corpo endogenamente (quando estamos expostos à luz solar) ou exogenamente (quando consumimos alimentos e suplementos) (GALVÃO et al., 2013). As estruturas químicas dos dois tipos de vitamina D são um pouco diferentes, sendo conhecidas como vitamina D2 (ergocalciferol, que vem de plantas) e vitamina D3 (colecalfiferol, que vem de animais) (NEVES, 2019).

A vitamina D3 é a forma produzida no corpo, mas também pode ser encontrada em alguns suplementos, porém ambas são igualmente eficazes quando são biotransformadas pelo fígado e pelo rim na forma ativa, 1,25-di-hidroxitamina D (CÂMARA et al., 2021).

Para entender-se melhor o funcionamento imunomodulador da vitamina (BITENCOURT; COAN, 2019), diz que a vitamina D exerce seu efeito biológico por meio de seu receptor (RVD), que é amplamente distribuído por todo o corpo, incluindo células do sistema imunológico. A ampla distribuição e expressão de RVD na maioria das células imunes, incluindo monócitos, macrófagos, células dendríticas, células natural killer e linfócitos T e B, juntamente com seus efeitos na proliferação e diferenciação celular, eleva a vitamina D ao status de um potencial regulador do sistema imunológico (INOJOSA, 2019).

A ação da vitamina D no sistema imunológico parece ser mediada pelos ácidos graxos B e T. O VDR é encontrado nestas células. A 1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> inibe a proliferação de células T, suprime a proliferação de sínteses e imunoglobulinas e promove a formação de IFN- (interferon-) e IL-2 (interleucina-2), além de aumentar a atividade de células T supressoras (TH2). (MUNDIN, 2008).

O papel do sistema imunológico na regulação da auto tolerância e autoimunidade começam com a compreensão da influência da vitamina D nos genes humanos (CAMPOS, 2019). É bem conhecido que muitos dos sítios de ligação no genoma da vitamina D estão concentrados em torno de genes ligados a doenças autoimunes (BITENCOURT; COAN, 2019).

Além disso, a vitamina D suprime a patologia da autoimunidade regulando a diferenciação e atividade das células do sistema imunológico, nomeadamente as células T, tornando estas células menos auto reativas e inibindo a autoimunidade. (NOVO, 2012)

Conforme (PECIAL et al., 2004), o tratamento deve ser constantemente reavaliado, as decisões quanto ao planejamento terapêutico devem ser sempre compartilhadas com o paciente. Pacientes em uso prolongado de glicocorticoides devem receber suplementação de cálcio (1.500mg/cálcio elementar/dia) e vitamina D (800UI/dia) ou sua forma ativada alfacalcidol ou calcitriol.

Em um estudo transversal prospectivo realizado no ambulatório de LES do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, 78 pacientes com LES e 64 voluntários (grupo controle) foram pareados por sexo e idade (PEREIRA, 2004). Detectou-se insuficiência/deficiência de 25(OH)D em 45 (57,7%) pacientes com LES e em 25 (39%) indivíduos de referência. Os níveis no sangue, médios de 25(OH)D foram 29,3 ng/mL (6,1-55,2 ng/mL) nos pacientes com LES e 33,12 ng/mL (15,9- 63,8 ng/mL) no grupo referencial; essa diferença é estatisticamentesignificativa ( $P = 0,041$ )<sup>15</sup> (FRAGOSO et al., 2012).

A suplementação das necessidades diárias, assim como o tratamento da deficiência, deve ser realizada para aqueles com risco de hipovitaminose D e aqueles com contraindicação clínica à exposição solar, como no Lúpus Eritematoso Sistêmico (MAEDA et al., 2014).

Na atualidade, a forma de vitamina D mais prontamente disponível para tratamento e suplementação é o colecalciferol ou vitamina D3, sendo este o metabólito mais eficaz. Embora o ergocalciferol ou a vitamina D2 possam ser usados como suplemento, estudos mostram que, como sua meia-vida é um pouco menor que a de D3, a dosagem deve ser tomada diariamente. (BINKLEY et al., 2011)

Além disso, certos métodos laboratoriais para administração de 25(OH)D reconhecem apenas 25(OH)D3, o que pode causar problemas com o controle dos níveis plasmáticos ao suplementar com vitamina D2. Como resultado, embora a suplementação e o tratamento possam ser feitos com qualquer um dos metabólitos da vitamina D, a vitamina D3 deve ser preferida pelas vantagens de manter as concentrações estáveis. As dosagens de tratamento variam dependendo da gravidade da deficiência e do objetivo a ser alcançado (NEVES, 2019).

Aparentemente, concentrações de 25(OH)D superiores a 12 ng/mL seriam suficientes para prevenir o raquitismo e a osteomalácia, bem como normalizar a absorção de cálcio no intestino (RAYSSA, 2017). Entretanto, concentrações acima

de 24 ng/mL são necessárias para reduzir as fraturas, enquanto concentrações acima de 30 ng/mL são indesejáveis para evitar o desenvolvimento de hiperparatiroidismo secundário. Como resultado, recomenda-se que a concentração plasmática de 25(OH)D seja superior a 30 ng/mL, principalmente durante o tratamento da osteoporose. Como regra geral, para cada 100 UI suplementadas, pode -se esperar um aumento nas concentrações de 25(OH)D de 0,07 a 1,0 ng/mL. Outros estudos, no entanto, mostram que a curva dose-resposta não é necessariamente linear.

Em estudo realizado no Brasil em população institucionalizada com alta prevalência de hipovitaminose (40,4 por cento com concentrações de 25 (OH)D de 20 ng/mL), suplementação com 7.000 UI/semana de colecalciferol, equivalente a 1.000 UI/dia, produziu um aumento médio nas concentrações de 25(OH)D após 5 semanas. (GALVÃO et al., 2016).

No entanto, como já referido por outros autores, esse aumento foi mais perceptível nos indivíduos com valores iniciais mais baixos (20 ng/mL), com aumento mediano de 10,3 ng/ mL ao final de três meses de tratamento, enquanto aqueles com valores iniciais superiores a 20 ng/mL aumentou apenas 5,18 ng/mL em média. Apesar disso, 45 por cento dos indivíduos estavam inadequados (30 ng/mL) ao final de três meses de armazenamento e 10 por cento permaneceram deficientes (20 ng/mL) (MAEDA et al., 2014).

Isso demonstra que, para valores abaixo de 20 ng/mL, doses inferiores a 1.000 UI/dia serão insuficientes se a meta a proposta for 30 ng/ml. Em caso semelhante estudos demonstraram, em um estudo prospectivo randomizado duplo- cego e e por controle de placebo, que numa média de doses de 3.700 UI/dia de vitamina D3 por 24 semanas foi levou o grupo suplementado para concentrações médias de 34,6 (variação de 20,9 a 48,4) ng/mL, ao passo que o grupo tomou placebo permaneceu em 20,7 (variação de 9,4 a 41,2) ng/mL ( $p < 0,0001$ ).

Detectou-se aumento de certa significância nos níveis de cálcio no sangue do grupo ao qual foi administrado vitamina D, porém nenhum paciente, desenvolveu hipercalcemia. No entanto, quando a mesma população foi reavaliada três anos após a suspensão da fortificação, foi demonstrado que os benefícios obtidos com a suplementação de vitamina D haviam sido perdidos.

## 5. CONCLUSÃO

Os efeitos da radiação ultravioletas podem ser benéficos quando estes encontram a pele humana de forma segura, afinal a principal fonte de obtenção do hormônio ergocalciferol, conhecido como vitamina D é mediante a exposição solar, porém quando se trata de pessoas que sofrem com Lúpus Eritematoso Sistêmico, esta exposição solar pode acarretar na exacerbação do processo inflamatório por células autoimunes presentes no organismo do individuo que possui a doença lúpica.

A final o LES é uma doença autoimune, onde há uma formação de autoanticorpos e imunocomplexos que reagem opondo-se aos elementos do organismo a qual pertencem e os autoantígenos estão presentes no núcleo dos queratinócitos apoptóticos da pele dos portadores do LES e, quando expostos a doses intermediárias e altas de UVB, segregam para suas membranas e são liberados no espaço extracelular, induzindo a produção de citocinas inflamatórias, como resultado, auto-reatividade.

Portanto, conclui-se que se faz necessário a manutenção da vitamina D em portadores de LES, afinal ela é responsável não somente pela homeostase óssea, como também pelos benefícios que proporciona ao coração, músculos e sistema imunológico.

A forma mais eficaz e segura até o momento é suplementação medicamentosa e alimentar, durante toda a vida do portador de LES, já que foi observada a quebra da homeostasia da vitamina D com o passar do tempo sem a ingestão do hormônio colecalciferol.

Sendo assim, ainda há um longo caminho a ser percorrido até ser encontrado uma melhor estratégia que seja duradoura e segura para ser instaurada durante o prognóstico e a cronicidade do Lúpus.

## 6. REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; SHIV PILLAI. **Inmunología celular y molecular**. Barcelona: Elsevier, 2018.
- ADORINI, L.; PENNA, G. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. **Nature Clinical Practice Rheumatology**, v. 4, n. 8, p. 404–412, 1 jul. 2008.
- ANDRADE, L. E. C. O Santo Graal e o lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 49, n. 1, fev. 2009.
- ANGELINA DE SOUZA, V. et al. Artigo originAl | originAl Article 430 Autores. 2014.
- ARAÚJO, A. D.; TRAVERSO-YÉPEZ, M. A. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Estudos de Psicologia (Natal)**, v. 12, n. 2, p. 119–127, ago. 2007.
- ARNSON, Y.; AMITAL, H.; SHOENFELD, Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 66, n. 9, p. 1137–1142, 15 mar. 2007.
- BORBA, H. H. L.; WIENS, A.; PONTAROLO, R. NEW THERAPEUTIC APPROACHES FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. **Visão Acadêmica**, v. 14, n. 1, 31 mar. 2013.
- BRASIL, E. U. DO; VARGAS, G.; CAMPOS, F. Decreto-Lei nº 311, de 2 de Março de 1938. **Terra Brasilis**, n. 3, 25 jun. 2014.
- BALOGH, T. S. et al. Ultraviolet radiation protection: current available resources in photoprotection. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 732–742, 1 ago. 2011.
- Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/>>.
- BITENCOURT, R. M.; COAN, F. C. **O Uso Da Vitamina D Em Doenças Autoimunes: Revisão Sobre O Potencial Terapêutico**. *Inova Saúde*, v. 9, n. 1, p. 12, 3 jul. 2019.
- BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. **The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D**. *Jornal de Pediatria*, v. 84, n. 5, p. 386–394, 13out. 2008.

BEZERRA, E. L. M. et al. Lúpus eritematoso sistêmico (LES): perfil clínico-laboratorial dos pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN-Natal/Brasil) e índice de dano nos pacientes com diagnóstico recente. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 45, p. 339–342, 1 dez. 2005.

BIJL, M.; KALLENBERG, C. G. Ultraviolet light and cutaneous lupus. **Lupus**, v. 15, n. 11, p. 724–727, nov. 2006.

BINKLEY, N. et al. Evaluation of Ergocalciferol or Cholecalciferol Dosing, 1,600 IU Daily or 50,000 IU Monthly in Older Adults. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 4, p. 981–988, 1 abr. 2011.

CAMARGO, A.; BERBERT, V.; ANTUNES DE OLIVEIRA MANTESE, S. Educação Médica Continuada Lúpus eritematoso cutâneo -Aspectos clínicos e laboratoriais \* Cutaneous lupus erythematosus -Clinical and laboratory aspects. [s.l: s.n.]. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/abd/a/zLK4S5BCrWZc77f3vsDK3sM/?format=pdf&lang=pt>>.

CARICCHIO, R.; MCPHIE, L.; COHEN, P. L. Ultraviolet B radiation-induced cell death: critical role of ultraviolet dose in inflammation and lupus autoantigen redistribution. **Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)**, v. 171, n. 11, p. 5778–5786, 1 dez. 2003.

CÂMARA, J. L. et al. Vitamina D: uma revisão narrativa / Vitamin D: a narrative review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 5904–5920, 18 mar. 2021.

CAMPOS, L. C. DE. Vitamina D e a regulação do sistema imune: uma revisão narrativa. **app.uff.br**, 1 jan. 2019.

CASTRO, L. C. G. DE. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 566–575, nov. 2011.

CASTRO, Luiz. **O sistema endocrinológico vitamina D**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. Brasília, 2011. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000427302011000800010&script=sci\\_arttext&lng=pt#back](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000427302011000800010&script=sci_arttext&lng=pt#back). Acesso em: 18 mar. 2020.

ÇOMAK, E. Vitamin D Levels and Disease Activity in Children with Systemic Lupus Erythematosus. **Archives of Rheumatology**, v. 29, n. 1, p. 47–52, 14 abr. 2014.

CONRON, M.; YOUNG, C.; BEYNON, H. L. C. Calcium metabolism in sarcoidosis and its clinical implications. **Rheumatology**, v. 39, n. 7, p. 707–713, jul. 2000.

CUTOLO, M.; PIZZORNI, C.; SULLI, A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. **Autoimmunity Reviews**, v. 11, n. 2, p. 84–87, dez. 2011.

DELVES, P. J. et al. Roitt. Inmunología. Fundamentos (11a edición). **Inmunología**, v. 27, n. 4, p. 212–214, out. 2008.

DE MELO CRUVINEL, W. et al. Sistema Imunitário - Parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Rev Bras Reumatol**, v. 50, n. 4, p. 434–61, 2010.

DÍAZ MARTÍN, D.; ÁLVAREZ-MON SOTO, M. Autorreactividad, tolerancia y autoinmunidad. **Medicine - Programa de Formación Médica Continuada**

**Acreditado**, v. 13, n. 33, p. 1893–1905, maio 2021.

FLÁVIA, a. et al. **Pele: Alterações Anatômicas E Fisiológicas Do Nascimento À Maturidade**. [s.l.: s.n.]. disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/pele-altera%20%87%20%95es-anat%20%94micas-e-fisio%20%93gicas-do-nascimento-%20%80-maturidade-1.pdf>>.

FRAGOSO, T. S. et al. Níveis séricos de 25-hidroxivitamina D3 e sua associação com parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, p. 60–65, 1 fev. 2012.

GUILLÉN, A. C. M.; ROVAROTTO, C. F.; SANTOS, J. F. T. DA S. Análise do repertório de linfócitos T expressos por células TCD4+ em camundongos FOXP1CreERT2Dicerflox/flox. **Revista dos Trabalhos de Iniciação Científica da UNICAMP**, n. 26, 4 dez. 2018.

GALVÃO, L. O. et al. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Revista Brasília Médica**, v. 50, n. 4, p. 324–332, 2013

HAUBRICHT, L.; TSCHURTSCHENTHALER, N. N. **Lúpus Eritematoso Sistêmico: seu aspecto laboratorial na determinação clínica**. Laes & Haes. São Paulo, Mc Will Editores Incorporados, v.30, n.179, p. 144-158, Jul. 2009.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **The New England journal of medicine**, v. 357, n. 3, p. 266–81, 2007.

**Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/>. Acesso em: 13 mar. 2022.

Lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Paulista de Reumatologia**, n. 2017 abr-jun;16(2), p. 5–5, 30 jun. 2017.

**Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) – Cartilha da SBR**. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/lupus-eritematoso-sistemico-les-cartilha-da-sbr/>>

MACDONALD, C. et al. Mathematical analysis of antigen selection in somatically mutated immunoglobulin genes associated with autoimmunity. **Lupus**, v. 19, n. 10, p. 1161–1170, 25 maio 2010.

MACHADO, R. D. V.; SILVA, N. A.; RÊGO, J. HOSPITALIZAÇÃO DE PACIENTES COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO DURANTE UM PERÍODO DE 10 ANOS. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. S162, 2017.

MARQUES, C. D. L. et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 67–80, fev. 2010.

MATHIEU, C.; ADORINI, L. The coming of age of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) analogs as immunomodulatory agents. **Trends in Molecular Medicine**, v. 8, n. 4, p. 174–179, 1 abr. 2002.

MCKINLEY, P. S.; OUELLETTE, S. C.; WINKEL, G. H. The contributions of disease activity, sleep patterns, and depression to fatigue in systemic lupus

erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**, v. 38, n. 6, p. 826–834, jun. 1995.

MESQUITA JÚNIOR, D. et al. Sistema imunitário - parte II: fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 5, p. 552–580, out. 2010.

MAEDA, S. S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, p. 411–433, jul. 2014.

NOVO, A. M. F. F. Vitamina D endocrinopatias autoimunes. **estudogeral.sib.uc.pt**, 2012.

NORMAN, A. W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 2, p. 491S–499S, 1 ago. 2008.

NEVES, I. V. Suplementação de vitamina D. **comum.rcaap.pt**, 1 nov. 2019.

OLIVEIRA, C. M. DE et al. Lúpus eritematoso sistêmico: Uma falha do Sistema Imune. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 06, n. 08, p. 52–67, 19 ago. 2016.

**O Papel da Vitamina d na Hipertensão Arterial Revisão da Literatura - ProQuest.**

Disponível

em:

<https://www.proquest.com/openview/2bcc2a6c36ebfbefe23333b7a2acad10/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>. Acesso em: 26 abr. 2022.

POSTAL, M.; APPENZELLER, S. Biomarcadores no lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Paulista de Reumatologia**, n. 2017 abr-jun;16(2), p. 26–29, 30 jun. 2017.

PEREIRA, I. A. Resumos dos trabalhos brasileiros apresentados no Congresso do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) 2004. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 44, p. 486–503, 1 dez. 2004.

RAYSSA, A. Vitamina D, comparativo de absorção à exposição solar versus suplementação: uma revisão. **Ufcg.edu.br**, 2017.

ROVIN, B. H. et al. Clinical significance of fever in the systemic lupus erythematosus patient receiving steroid therapy. **Kidney International**, v. 68, n. 2, p. 747–759, ago. 2005.

SATO, E. et al. Lúpus eritematoso sistêmico: tratamento do acometimento sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 44, n. 6, p. 458–463, dez. 2004.

SILVA, A. C. S. et al. Lúpus: efeitos nos cuidados de si e nas relações familiares. **Psicologia em Revista**, v. 19, n. 1, p. 30–42, 1 abr. 2013.

TELLES, R. W. et al. Frequência de doença cardiovascular aterosclerótica e de seus fatores de risco em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n. 3, jun. 2007.

Tolerance, autoimmunity and aging. **Experimental Gerontology**, v. 7, n. 6, p. 435, dez. 1972.

TEIXEIRA, T. DE M.; COSTA, C. L. DA. Papel da vitamina D no lúpus eritematoso sistêmico. **Revista de Nutrição**, v. 25, p. 531–538, 1 ago. 2012.

PREMAOR, M. O.; FURLANETTO, T. W. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 1, p. 25–37, fev. 2006.

UCHÔA, t. d. a. impacto do exercício na qualidade de vida em adolescentes asmáticos: uma revisão de literatura. **Recima21 - Revista Científica Multidisciplinar - Issn 2675-6218**, V. 1, N. 1, 6 Fev. 2021