



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO  
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**JOSÉ ALBERTO SILVA COSTA FILHO**

**A IMPORTÂNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM CRIANÇAS E  
JOVENS HIV POSITIVO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**FORTALEZA**

**2020**

JOSÉ ALBERTO SILVA COSTA FILHO

A IMPORTÂNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM CRIANÇAS E JOVENS  
HIV POSITIVO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo científico apresentado ao curso de Bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da prof.<sup>a</sup> Esp. Roberta Freitas Celedonio.

FORTALEZA

2020

JOSÉ ALBERTO SILVA COSTA FILHO

A IMPORTÂNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM CRIANÇAS E JOVENS  
HIV POSITIVO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo científico apresentado no dia 15 de dezembro de 2020 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Esp. Roberta Freitas Celedonio  
Orientadora – Centro Universitário Fametro

---

Prof. Esp. Leonardo Furtado de Oliveira  
Membro - Centro Universitário Fametro

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cristhyane Costa de Aquino  
Membro - Centro Universitário Fametro

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu pai por ter financiado os meus estudos e sempre me incentivado a prosseguir. À minha mãe pelo total apoio e carinho prestado. À professora e orientadora Roberta Freitas Celedonio pela paciência e auxílio durante a execução da pesquisa, conhecimentos compartilhados e responsabilidade com seu orientando. Aos demais professores pelas sugestões que acrescentaram ao trabalho. Eu mesmo pelo esforço e dedicação em sua realização.

# A IMPORTÂNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM CRIANÇAS E JOVENS HIV POSITIVO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

José Alberto Silva Costa Filho<sup>1</sup>

Roberta Freitas Celedonio<sup>2</sup>

## RESUMO

Indivíduos com o Vírus da Imunodeficiência Humana- (HIV<sup>+</sup>) tendem a possuir hipovitaminose D, por fatores como ingestão alimentar insuficiente, baixa exposição solar e inflamação causada pela própria doença. A vitamina D, além de estar envolvida na regulação do metabolismo de minerais, atua na modulação da imunidade, e sua suplementação pode ser benéfica durante o tratamento. O objetivo da pesquisa foi revisar se a suplementação da vitamina D apresenta resposta ao valor sérico de 25(OH)D e marcadores inflamatórios e imunológicos em crianças e jovens HIV<sup>+</sup>. Este estudo se trata de uma revisão de literatura integrativa, realizada através de pesquisas em bases virtuais como PUBMED, BVS e EMBASE, entre agosto e setembro de 2020. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos compreendidos entre os anos de 2010 a 2020, disponibilizados online e na íntegra. Através de busca entre as bases, encontraram-se 480 estudos, mas somente 09 integraram a revisão final. Verificou-se que a suplementação com vitamina D (colecalfiferol) foi efetiva na melhora dos marcadores séricos de 25(OH)D, aumentos basais de 1,25(OH)D, além da diminuição nos níveis do PTH entre crianças e jovens com HIV<sup>+</sup>. Doses diárias entre 4.000 e 7.000 UI mostraram resultados na redução da carga viral e aumento no percentual de células TCD4<sup>+</sup>.

**Palavras-chave:** HIV. Vitamina D. Suplementos Nutricionais. Criança. Adolescente.

## ABSTRACT

Individuals with the Human Immunodeficiency Virus- (HIV<sup>+</sup>) tend to have hypovitaminosis D, due to factors such as insufficient food intake, low sun exposure and inflammation caused by the disease itself. Vitamin D, besides being involved in the regulation of mineral metabolism, acts in the modulation of immunity, and its supplementation can be beneficial during treatment. The objective of the research was to review whether vitamin D supplementation responds to the serum value of 25(OH)D and inflammatory and immunological markers in children and young HIV<sup>+</sup>. This study is a review of integrative literature, conducted through research on virtual bases such as PUBMED, VHL and EMBASE, between August and September 2020. The inclusion criteria were clinical trials from 2010 to 2020, available online and in full. Through search among the bases, 480 studies were found, but only 09 integrated the final review. It was found that supplementation with vitamin D (cholecalciferol) was effective in improving serum markers of 25(OH)D, basal increases of 1.25(OH)D, in addition to the decrease in PTH levels among children and youth with HIV<sup>+</sup>. Daily doses between 4,000 and 7,000 IU showed results in the reduction of viral load and increase in the percentage of TCD4<sup>+</sup> cells.

**Keywords:** HIV. Vitamin D. Dietary Supplements. Child. Adolescent.

---

<sup>1</sup> Graduando do curso de Nutrição pelo Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

<sup>2</sup> Prof<sup>a</sup>. Orientadora do curso de Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

## SUMÁRIO

<b>01 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>02 METODOLOGIA.....</b>	<b>7</b>
<b>03 RESULTADOS .....</b>	<b>8</b>
<b>04 DISCUSSÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>05 CONCLUSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>17</b>

## 01 INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um vírus Ácido Ribonucleico (RNA) que se caracteriza por conter uma enzima denominada transcriptase reversa, ao qual é responsável pela conversão do seu RNA em Ácido Desoxirribonucleico (DNA), integrando-se ao genoma celular do hospedeiro. As células que contêm a molécula CD4 na superfície como linfócitos CD4<sup>+</sup> (linfócitos T4 ou T-helper) e macrófagos, são as principais infectadas (RACHID; SCHECHTER, 2017).

O processo de transmissão do HIV se dá por meio da entrada de substâncias infectadas como sangue, sêmen, fluidos vaginais ou leite materno no corpo de outra pessoa (SHOWA; NYABADZA; HOVE-MUSEKWA, 2019). O vírus ainda se encontra persistente e sem uma erradicação, apesar do tratamento para o controle viral ser bem-sucedido (BARRÉ-SINOUSI; ROSS; DELFRAISSY, 2013).

Com base nas estatísticas mundiais do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS - UNAIDS (2020) ao fim de 2019, 38 milhões de pessoas viviam com HIV, entre essas, 1,8 milhão de crianças até 14 anos. Além disso, 7,1 milhões não sabiam que viviam com o vírus. Entretanto, desde 2010 novas infecções caíram cerca de 23% (2,1 para 1,7 milhão de pessoas) e em crianças 52% (310.000 para 150.000).

Segundo o Ministério da Saúde, há aproximadamente 920 mil pessoas com HIV no país, das quais 89% estavam diagnosticadas e 77% fazem uso de antirretroviral. De 2007 a junho de 2020, foram notificados 342.459 casos de infecção pelo HIV pelo Sistema de Agravos de Notificação (SINAN), sendo 44,4% (152.029) na região Sudeste, 20% (68.385) na região Sul, 19% (65.106) na região Nordeste, 9% (30.943) na região Norte e 7,6% (25.966) na região Centro-Oeste. Nesse período, 5,4% (12.742) entre crianças e adolescentes de 5 a 19 anos e 56,8% (134.938) entre adultos de 20 a 34 anos, onde observa-se a maioria dos casos (BRASIL, 2020).

Destaca-se que tanto fatores de risco tradicionais quanto aqueles associados ao HIV, são responsáveis pela deficiência de vitamina D nesses indivíduos. Entre eles, idade, ingestão alimentar insuficiente, má absorção, diminuição da exposição solar, pigmentação da pele mais escura, doenças hepáticas ou renais, além da exposição aos antirretrovirais, inflamação crônica e ativação imunológica (HSIEH; YIN, 2018).

A vitamina D se trata de um pré-hormônio e atua como um importante regulador da homeostase do cálcio e metabolismo ósseo em conjunto com o Paratormônio (PTH) (MAEDA *et al.*, 2014). Pode ser adquirida através de três fontes potenciais como fontes nutricionais, produção endógena dependente de Radiação Ultravioleta B (UVB), e consumo de suplementos (PRIETL *et al.*, 2013). Reconhece-se também que a mesma por meio da modulação da imunidade adaptativa e adquirida, influencia o sistema imunológico do hospedeiro (ANTONNUCI *et al.*, 2018).

Em vista de a deficiência de vitamina D3 ser comum em indivíduos infectados com HIV, a suplementação pode estar associada ao tratamento. As pessoas que apresentam níveis baixos dessa vitamina, têm o risco aumentado de contrair enfermidades como tuberculose, e a progressão do HIV e mortalidade, como mostram múltiplos estudos de coorte (TEIXEIRA *et al.*, 2019).

Como não há um consenso específico na ingestão da vitamina D no HIV e sua biodisponibilidade sendo relevante ao organismo no auxílio da imunidade, prevenção de infecções e homeostase de minerais, esta revisão será oportuna para auxiliar na conduta e suplementação desse micronutriente, além de investigar os seus efeitos em crianças, adolescentes e jovens adultos portadores do vírus.

Seu objetivo é revisar se a suplementação da vitamina D apresenta resposta sob o valor sérico de 25(OH)D, marcadores inflamatórios e imunológicos nessa população.

## **02 METODOLOGIA**

Este estudo é caracterizado como uma revisão de literatura do tipo integrativa. Foi realizada através de pesquisa em bases virtuais como National Library of Medicine (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Excerpta Medica Database (EMBASE), no período entre agosto e setembro de 2020.

Para o levantamento dos descritores, utilizou-se palavras de texto e termos MESH a partir da estratégia PICOS: População (P); Intervenção (I); Comparação (C); Desfecho (O) e Tipo de Estudo (S). Por meio da pergunta norteadora: “Quais efeitos da suplementação de vitamina D em crianças, adolescentes e jovens adultos HIV positivo?”. Os mesmos foram organizados a partir de: População (P): crianças, adolescentes e jovens adultos; Intervenção (I): suplementação de vitamina D e Desfecho (O): HIV; visualizados conforme o quadro 1.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram ensaios clínicos que respondessem à pergunta norteadora, compreendidos entre os anos de 2010 a 2020, em língua inglesa ou espanhola e disponibilizados de forma online, eletronicamente e na íntegra. Os critérios de exclusão eram outras revisões de literatura, teses e dissertações, projetos de pesquisa, posters, manuais, estudos observacionais, além de ensaios que não utilizavam a população determinada ou aqueles que não abordassem suplementação de vitamina D no HIV.

A busca foi realizada de acordo com a organização e estruturação dos descritores em inglês, adequada para cada base de dados, agrupados através dos operadores booleanos OR e AND. A seleção de ambos ocorreu a partir da identificação das palavras-chave no título e seguinte leitura prévia dos resumos e conteúdo, observando se atendiam aos critérios de inclusão.

**Quadro 1** – Descritores utilizados no processo de busca.

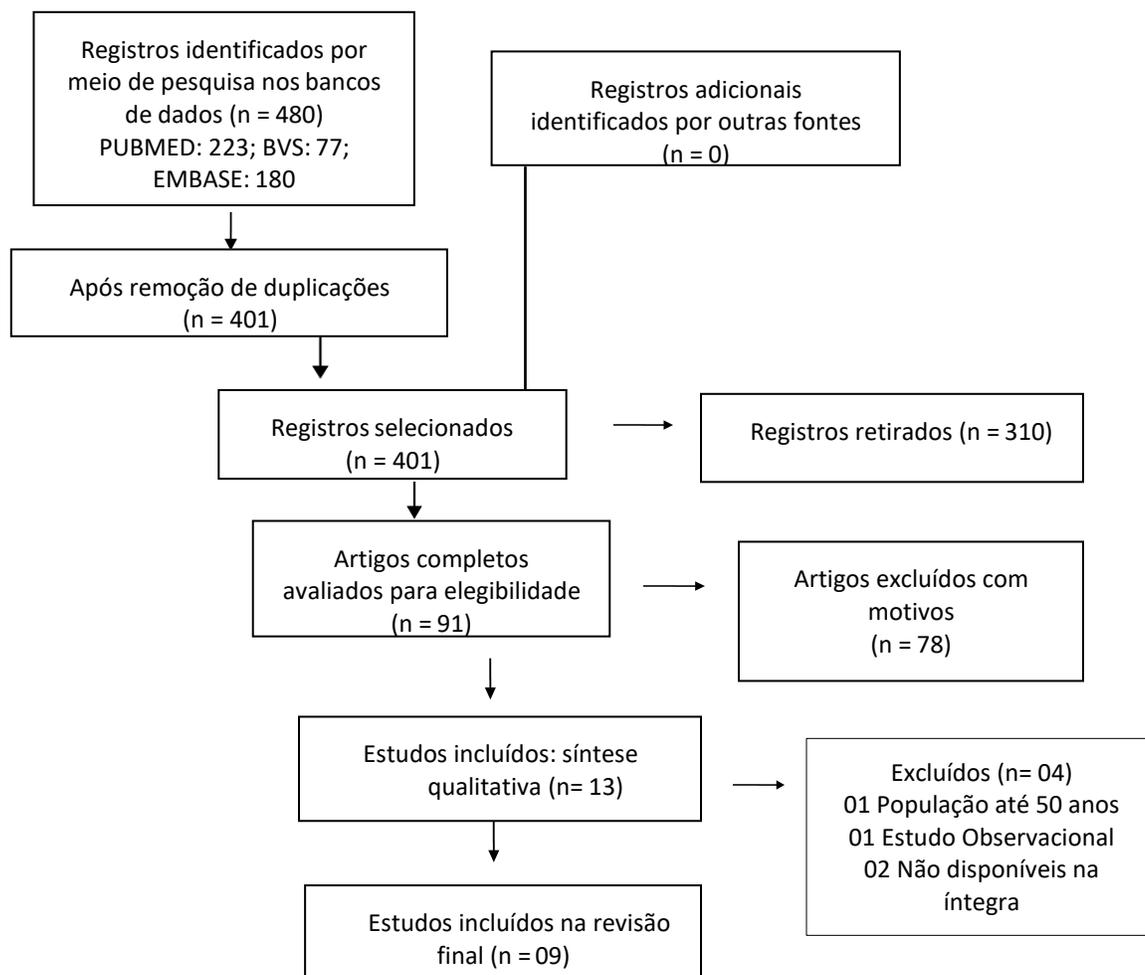
<b>GRUPO DE DESCRITORES</b>	<b>PALAVRAS DE TEXTO</b>	<b>OPERADORES BOOLEANOS</b>
POPULAÇÃO	CHILD OR CHILDREN OR ADOLESCENT OR TEENS OR TEENAGERS OR YOUTH OR YOUNG ADULT	AND
EXPOSIÇÃO	VITAMIN D OR CHOLECALCIFEROL OR VITAMIN D3 OR DIETARY SUPPLEMENT OR SUPPLEMENTS, DIETARY OR DIETARY SUPPLEMENTATIONS	AND
DESFECHO	HIV OR HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS OR IMMUNODEFICIENCY VIRUSES, HUMAN OR VIRUS, HUMAN IMMUNODEFICIENCY OR HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE III OR AIDS VIRUS	AND

Fonte: Elaborado pelos autores.

### **03 RESULTADOS**

Através do processo de busca entre as bases de dados com as combinações das palavras de texto apresentadas no quadro 1, encontraram-se 480 estudos: 223 do Pubmed, 77 da BVS e 180 da Embase. Destes, 79 estavam duplicados e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão mais 310 artigos foram excluídos, totalizando 91 artigos elegíveis. Após análise do título e leitura do resumo, foram selecionados 13 trabalhos para leitura completa na íntegra. Somente 09 foram selecionados para integrar a revisão final, conforme figura 1.

**Figura 1** – Resultados do processo de busca nas bases de dados.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os trabalhos avaliados foram ensaios clínicos randomizados duplo cego ou controlados, com grupos de pequenas amostras na faixa etária entre 03 a 26 anos. Os indivíduos estudados eram soropositivos, em uso de HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) e carga viral controlada. A maioria apresentava níveis insuficientes ou deficientes de 25(OH)D. A duração dos estudos teve variação entre 12 semanas e 12 meses e avaliaram os efeitos da suplementação de colecalciferol (vitamina D3) em diferentes protocolos de dosagem em crianças, adolescentes e jovens adultos. Foram publicados no período de 2011 a 2017. O quadro 2 a seguir reúne a descrição dos estudos selecionados, dividido em autor-data, amostra e local, protocolo de suplementação, resultados e limitações.

**Quadro 2** – Descrição dos artigos selecionados nas bases de dados.

<b>Autor, data / Amostra / Local</b>	<b>Protocolo de Suplementação</b>	<b>Resultados</b>	<b>Limitações</b>
<p>KAKALIA <i>et al.</i>, 2011. n. 54 Ontário</p>	<p>Os pacientes entre 03 a 18 anos foram divididos em três grupos: Grupo 1 (sem suplementação); Grupo 2 (800 UI/dia) e Grupo 3 (1600 UI/dia) sob gotas líquidas de colecalciferol.</p> <p>Período: 06 meses.</p>	<p>Foram observados aumentos significativos de 25(OH)D em ambos os grupos suplementados. Não houve um aumento significativo em relação a contagem de T CD4<sup>+</sup> ou diminuição na carga viral.</p> <p>A suplementação com vitamina D foi bem tolerada.</p>	<p>A população era constituída por crianças com a função imunológica preservada, o estudo não foi cegado e nenhum placebo foi utilizado.</p>
<p>HAVENS <i>et al.</i>, 2012. n. 203 Multicêntrico</p>	<p>Os participantes entre 18 a 24 anos foram tratados com 50.000 UI (Vitamina D3) ou placebo (gelatina cápsula) mensalmente.</p> <p>Período: 12 semanas.</p>	<p>Foi demonstrado aumento nas concentrações séricas de 25(OH)D e 1,25(OH)D, além da diminuição do PTH em adolescentes e jovens adultos em uso de um NNRTI.</p> <p>Não existiu toxicidade relacionada ao tratamento.</p>	<p>Curta duração, população estudada em boas condições de saúde e carga viral abaixo de 5.000 cópias.</p>
<p>GIACOMET <i>et al.</i>, 2013. n. 52 Milão</p>	<p>Os pacientes entre 08 a 26 anos iniciaram com 100.000 UI oral ou óleo placebo. Nos meses 3,6 e 9 uma dose cumulativa de 400.000 UI.</p> <p>Período: 12 meses.</p>	<p>A suplementação aumentou 25(OH)D, 1,25(OH)D e diminuiu os níveis do PTH em jovens infectados com o HIV. Não foram observadas alterações na contagem de células T CD4<sup>+</sup>. Foi encontrado uma diminuição de Th17 e um aumento dos linfócitos de Treg no grupo suplementado durante o 3° mês.</p> <p>O tratamento foi seguro e sem ocorrência de eventos adversos graves.</p>	<p>Os pacientes apresentavam a função imunológica preservada, somente jovens caucasianos foram estudados e não foi avaliada a relação de ingestão de vitamina D dos alimentos.</p>

<p>CHUN <i>et al.</i>, 2014. n. 40 (estudo de dose) n. 56 (ensaio randomizado) Filadélfia</p>	<p>No estudo da dose indivíduos randomizados entre 18 a 24.9 anos receberam cápsulas de 4000 UI/d e 7.000 UI/d (vitamina D3) ou entre 0,108 ml e 0,189 ml (1000 UI) em gotas de vitamina D3, nos grupos de 4000 e 7000 UI respectivamente.</p> <p>No ensaio randomizado os indivíduos receberam cápsulas de 7000 UI/d (vitamina D3) ou 0,49 ml/gotas (400 UI) ou placebo em gotas.</p> <p>Período: 12 semanas (estudo de dose). 52 semanas (ensaio randomizado).</p>	<p>Foram observados aumentos nos níveis de 25 (OH)D e 1,25(OH)D, até a 6ª semana de suplementação, não demonstrando mais aumento na 12ª semana no estudo da dose.</p> <p>No ensaio randomizado a suplementação foi significativa em aumentar os níveis séricos de 25(OH)D e concentrações de 1,25(OH)D após 12 semanas, mas, sem alterações no grupo placebo.</p>	<p>Não relatou se houve efeitos adversos e medidas de adesão ao suplemento.</p>
<p>DOUGHERTY <i>et al.</i>, 2014. n. 44 Filadélfia</p>	<p>Indivíduos entre 8.3 a 24.9 anos suplementaram 4000 UI/d (duas cápsulas 2000 UI (D3) no grupo 1 e 7000 UI/d (uma cápsula de 2000 UI e outra de 5000 UI (D3) no grupo 2 ou entre 0,28 ml e 0,49 ml (400 UI/d D3) em gotas nos grupos 1 e 2 respectivamente.</p> <p>Período: 12 semanas.</p>	<p>Após a suplementação, 81% da amostra alcançou níveis suficientes de vitamina D, entretanto, os que suplementaram 7000 UI/dia atingiram 32 ng/ml de 25(OH)D. Também obteve-se aumento nos níveis de 1,25(OH)D, diminuição do PTH, RNA e aumento no CD4%.</p> <p>Diariamente a suplementação foi segura e bem tolerada.</p>	<p>Ausência de características comparativas na absorção intestinal entre as dosagens utilizadas e de um grupo placebo, além de possíveis mudanças na ingestão etária e comportamentais que alteram a 25(OH)D.</p>
<p>SCHALL <i>et al.</i>, 2015. n. 58 Filadélfia</p>	<p>Indivíduos entre 09 a 24.9 anos receberam 7000 UI/d (Vitamina D3) ou placebo (cápsula) ou 0,49 ml/d (400 UI Vitamina D3) ou gotas de placebo.</p> <p>Período: 12 meses.</p>	<p>A suplementação foi eficaz durante 12 meses em aumentar 25(OH)D, sendo mais significativa nos indivíduos suplementados com vitamina D3 em comparação com o placebo, alcançando o alvo de estudo definido <math>\geq 32</math> ng/ml a 3 e 12 meses.</p>	<p>Incapacidade de avaliar a segurança da dosagem na faixa etária avaliada em uso de diferentes TARV, obesos ou abaixo do peso e outras</p>

		A dosagem e o regime diário foram considerados seguros durante 12 meses.	comorbidades devido ao número limitado das amostras.
STALLINGS <i>et al.</i> , 2015. n. 58 Filadélfia	Indivíduos entre 05 a 24.9 anos receberam 7000 UI/d (Vitamina D3) ou placebo (cápsula) ou 0,49 ml/d (400 UI Vitamina D3) ou gotas de placebo.  Período: 12 meses.	A suplementação melhorou o status de 25(OH)D e vários marcadores do estado imunológico do HIV, incluindo aumento no CD4%, diminuição da carga viral e RNA.  Não houve eventos adversos relatados.	Não foi medida a adesão relacionada ao tratamento do HIV (TARV) e o tratamento do estudo foi medido apenas por relatos e retorno de resíduos.
ECKARD <i>et al.</i> , 2017a. n. 51 Cleveland/Atlanta	Foi suplementado 3 doses mensais de vitamina D3 (colecalfiferol) em 3 grupos respectivamente: 18.000 UI (dose padrão /controle ativo), 60.000 IU (dose moderada) ou 120.000 IU (dose alta) em indivíduos entre 08 a 26 anos.  Período: 12 meses.	A suplementação mensal elevou os níveis séricos de 25(OH)D nos três grupos, onde o grupo com dose mais alta apresentou maior elevação. Não mostrou correlações significativas em relação ao aumento nos níveis e contagem de células T CD4 <sup>+</sup> , T CD8 <sup>+</sup> e marcadores de ativação ou exaustão imunológica.  Não houve eventos adversos relacionados ao estudo.	Falta de medidas de adesão ao medicamento em estudo, tamanho pequeno da amostra e falta de um grupo placebo verdadeiro.
ECKARD <i>et al.</i> , 2017b. n. 102 (grupo HIV <sup>+</sup> ) n. 88 (grupo controle) Cleveland/Atlanta	Foram suplementadas doses mensais entre 60.000 UI ou 120.000 UI/mês (cápsula) no grupo HIV <sup>+</sup> e 18.000 UI/mês (cápsula) no grupo controle, em indivíduos entre 08 a 25 anos.  Período: 06 meses.	Observou-se que as concentrações séricas de 25(OH)D tiveram um aumento significativo maior no grupo infectado em relação ao grupo controle, além da diminuição nos níveis do PTH.  Não houve eventos adversos relacionados ao estudo.	Falta de medidas de adesão ao medicamento em estudo, como a contagem de pílulas e tamanho pequeno da amostra.

Ao se analisar os estudos, observou-se que em 05 deles a ingestão dietética de vitamina D estava abaixo da RDA (Recomended Dietary Allowance) no público avaliado, além do cálcio. Verificou-se, ainda, que a suplementação com a forma ativa da vitamina D, o colecalciferol, por um determinado período, foi efetivo na melhora dos marcadores séricos de 25(OH)D, aumentos basais de 1,25(OH)D, além da diminuição nos níveis do PTH entre crianças e jovens HIV positivo.

#### **04 DISCUSSÃO**

A vitamina D é um nutriente essencial em todas as fases da vida. Para Antonucci *et al.* (2018), em bebês, crianças e adolescentes seu status é um dos principais determinantes para a saúde óssea, além de possuir efeitos extra esqueléticos como vem sendo mostrado em evidências.

O metabolismo do 25(OH)D para 1,25 (OH)D aumenta durante a puberdade. Durante essa fase de crescimento rápido, há um aumento dos níveis sanguíneos de 1,25 (OH)D e uma maior eficiência na absorção intestinal de minerais como cálcio e fósforo provenientes da dieta para atender as exigências do esqueleto (HOLICK *et al.*, 2011). No entanto, a maioria das crianças e adultos soropositivos, possuem deficiência ou insuficiência de vitamina D.

Sua deficiência em portadores de HIV, aumentam a probabilidade do indivíduo em adquirir infecções, alterações no metabolismo e no sistema imunológico em associação com a redução na contagem de células CD4<sup>+</sup>, agravo da doença e mortalidade. Além de ser uma condição subdiagnosticada, é comum a hipovitaminose D, nos portadores de HIV (CUNHA *et al.*, 2019).

Alguns medicamentos antirretrovirais, da classe dos inibidores de transcriptase reversa não nucleotídeos (NNRTIs) e inibidores de protease (IPs), podem afetar o sistema enzimático CP450, presente no fígado, e reduzir a síntese de calcitriol, que é a forma ativa da vitamina D (ALVAREZ; AGUILAR-JIMENEZ; RUGELES, 2019). Associados a isso, a falta de exposição solar é a principal causa para a deficiência da vitamina D, onde é sua principal fonte para a maioria das crianças e adultos (HOLICK, 2017).

O nutriente possui um papel nas respostas imunológicas tanto inata quanto adaptativa, onde mantém a expressão do Receptor de Vitamina D (VDR), na maioria das células do sistema imune, como exemplo linfócitos TCD8<sup>+</sup>, TCD4<sup>+</sup>, linfócitos B, monócitos e macrófagos (HSIEH; YIN, 2018). A vitamina D na sua forma ativa 1,25(OH)2D, por meio da ligação nos seus receptores nucleares, regula mais de 200 genes diferentes direta ou indiretamente, influenciando em

vários processos biológicos (WEYDERT, 2014).

Porém, na presente revisão, a suplementação não mostrou resultados expressivos em aspectos imunológicos, visto que foram utilizados sujeitos com a função imune preservada. No entanto, os estudos de Dougherty *et al.* (2014) e Stallings *et al.* (2015), que utilizaram dosagens entre 4.000 UI (12 semanas) e 7.000 UI (12 meses) respectivamente, aumentaram o percentual de células CD4<sup>+</sup> e diminuição das cópias de RNA e carga viral.

Esses resultados sugerem uma associação entre a suplementação com o nutriente e o aumento do número de linfócitos em sujeitos infectados com HIV, em uso de antirretrovirais e carga viral controlada. No estudo de Coelho *et al.* (2015) também houve aumento na contagem de linfócitos TCD4<sup>+</sup> após o uso do suplemento.

Na coorte de Giacomet *et al.* (2013), observou-se uma pequena expressão na diminuição de células Th17 juntamente com o aumento das células de Treg, no 3º mês de suplementação. Na literatura, já foi sugerida a atividade imunomoduladora da 1,25(OH)2D3, em células Th1 e Th2, Th17, além da atividade das células de Tregs (SASSI; TAMONE; D'AMELIO, 2018). Não se identificou respostas de caráter inflamatório pela suplementação e não foram objetivos de estudo dos trabalhos.

Embora os objetivos dos estudos pudessem possuir variações, todos investigaram as mudanças nos níveis séricos da vitamina D ao decorrer da suplementação. Os métodos empregados pelos autores para a mensuração dos níveis de 25(OH)D e 1,25 (OH)D foram através de radioimunoensaios e cromatografia líquida.

Em todos os trabalhos, as dosagens foram efetivas na elevação dos níveis séricos de 25(OH)D ou calcidiol, independente da forma administrada. Nos estudos de Giacomet *et al.* (2013), Eckard *et al.* (2017b) e Dougherty *et al.* (2014), 80% do grupo suplementado atingiram a faixa de suficiência, conforme seus protocolos. Em relação aos estudos de Eckard *et al.* (2017a) e Havens *et al.* (2012), estes percentuais foram mais expressivos entre 92% e 95% ao atingir a suficiência nos grupos que suplementaram doses de 120.000 UI e 50.000 UI respectivamente, embora a referência utilizada por Havens foi igual ou superior a 20 ng/ml, e os demais superiores a 30 ng/ml.

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia relata que os benefícios do tratamento com vitamina D, são mais evidentes especialmente nas populações com risco para a deficiência. As concentrações de 25(OH)D acima de 30 ng/ml são desejáveis e devem ser as

metas para a população de maior risco como gestantes e lactantes, pacientes com raquitismo, hiperparatiroidismo, síndromes de má absorção ou que fazem uso de medicações antirretrovirais.

Segundo a resolução n° 656, de 15 de junho de 2020, que dispõe sobre a prescrição dietética e de suplementos alimentares pelo nutricionista, este deve respeitar os limites da UL (Tolerable Upper Intake Levels) de nutrientes, ou seja, pode-se prescrever entre ao máximo 4.000 UI de vitamina D em dose diária, sendo inviável ultrapassar esse limite. As dosagens utilizadas nos estudos de Havens *et al.* (2012), Giacomet *et al.* (2013), Eckcard *et al.* (2017a) e Eckcard *et al.* (2017b) ultrapassam essa margem, cabendo apenas ao médico ou farmacêutico sua prescrição. Contudo, o nutricionista em concomitância com a terapia nutricional, também pode auxiliar na promoção da alimentação saudável e atendendo as necessidades nutricionais de crianças, adolescentes e jovens adultos infectados com HIV.

Como limitações encontradas nos estudos, pode-se apontar o número pequeno das amostras, duração da suplementação, indivíduos aparentemente saudáveis e o não esclarecimento em alguns trabalhos de fatores que possam retardar a síntese de vitamina D como uso de protetor solar ou baixa exposição solar, ingestão dietética e fotótipo de pele. Futuramente, tornam-se necessários mais ensaios clínicos em indivíduos nessa faixa etária com números expressivos das amostras e maior duração, além de crianças e jovens com o estado debilitado.

As doses suplementadas (400 a 120.000 UI) mostraram ser seguras, não gerando efeitos colaterais ou intoxicação. Somente Chun *et al.* (2014) não especificou em seu estudo se houve efeitos indesejados. Apenas Kakalia *et al.* (2011) observou hipercalcúria assintomática transitória em 12% dos que receberam o suplemento. No quadro 3, encontram-se as doses diárias recomendadas para a população de 01 a 30 anos e em risco de insuficiência.

**Quadro 3** – Recomendações diárias de vitamina D.

<b>Grupo</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>RDA (UI)</b>	<b>UL (UI)</b>
<b>Crianças</b>	1 – 3	600 (15 ug)	2.500 (63 ug)
<b>Crianças</b>	4 – 8	600 (15 ug)	3.000 (75 ug)
<b>Homens e Mulheres</b>	9 – 13	600 (15 ug)	4.000 (100 ug)
<b>Homens e Mulheres</b>	14 – 18	600 (15 ug)	4.000 (100 ug)
<b>Homens e Mulheres</b>	19 – 30	600 (15ug)	4.000 (100 ug)
<b>População de risco</b>	1 – 18	600 – 1000	4.000
<b>População de risco</b>	19 – 30	1.500 – 2.000	10.000

Fonte: Institute of Medicine (IOM) e Endocrine Practice Guidelines Committee.

## 05 CONCLUSÃO

Considera-se que as dosagens apresentadas neste estudo, possam elevar os níveis séricos de 25(OH)D de forma segura em crianças, adolescentes e jovens infectados com HIV. Além disso, alguns estudos apontaram aumentos nos níveis de 1,25(OH)D e diminuição do PTH. As doses diárias entre 4.000 e 7.000 UI mostraram resultados na redução da carga viral e aumento no percentual de células TCD4<sup>+</sup> em conjunto com o uso de antirretrovirais. No entanto, devido à escassez e limitações nos trabalhos com a população abordada, sugere-se mais pesquisas tanto a nível nacional quanto internacional, principalmente em aspectos que envolvam resposta da suplementação de vitamina D sob o estado imunológico em indivíduos HIV positivos.

Dada a eficiência da vitamina D, a manutenção dos seus níveis é de suma importância para a saúde, visto que esta desempenha funções reguladoras no organismo, manutenção da massa óssea e modulação da função imunológica, porém a população jovem com HIV ainda é afetada pela sua deficiência. Como a manutenção dos valores séricos ideais nesse público pode ser dificultada, a suplementação de forma individualizada, acessível e sob orientação profissional correta pode auxiliar na reversão do problema.

## REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, N.; AGUILAR- JIMENEZ, W.; RUGELES, M.T. The Potential Protective Role of Vitamin D Supplementation on HIV-1 Infection. **Frontiers in immunology**, Lausanne, v. 10, n. 2291, p. 1-12, 2019.
- ANTONNUCI, R. *et al.* Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, London, v. 31, n. 03, p. 247-260, 2018.
- BARRÉ-SINOUSI, F.; ROSS, A.L.; DELFRAISSY, J.F. Past, present and future: 30 years of HIV research. **Nature Reviews Microbiology**, London, v. 11, n. 12, p. 877-833, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico de HIV/AIDS**. Brasília, 2020. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hivaid-2020>. Acesso em: 02 nov. 2020.
- BRASIL. Resolução nº 656, de 15 de junho de 2020. Dispõe sobre a prescrição dietética, pelo nutricionista, de suplementos alimentares e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, ano 2020, n. 115, p. 90-91, 18 jun. 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-n-656-de-15-de-junho-de-2020-262145306>. Acesso em: 22 nov. 2020.
- CHUN, R.F. *et al.* Vitamin D supplementation and antibacterial immune responses in adolescents and young adults with HIV/AIDS. **Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology**, Oxford, v. 148, p. 290- 07, 2014.
- COELHO, L. *et al.* Vitamin D3 supplementation in HIV infection: effectiveness and associations with antiretroviral therapy. **Nutrition Journal**, London, v. 14, n. 81, p. 01-09, 2015.
- CUNHA, T. *et al.* Níveis séricos de vitamina D em pacientes portadores de HIV e sua associação com fatores clínicos e nutricionais. **Nutrición hospitalaria**, Madrid, v. 39, n. 2, p. 140-147, 2019.
- DOURGHERTY, K.A. *et al.* Safety and Efficacy of High-Dose Daily Vitamin D3 Supplementation in Children and Young Adults Infected With Human Immunodeficiency Virus. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 03, n. 04, p. 294-303, 2014.
- ECKARD A.R. *et al.* Vitamin D supplementation decreases immune activation and exhaustion in HIV-1 infected youth. **Antiviral Therapy**, London, v. 23, n. 04, p. 315-324, 2017a.
- \_\_\_\_\_. *et al.* Effects of Cholecalciferol Supplementation on Serum and Urinary Vitamin D Metabolites and Binding Protein in HIV-infected Youth. **Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology**, Oxford, v.168, p. 38-48, 2017b.
- GIACOMET, V. *et al.* Cholecalciferol Supplementation in HIV-Infected Youth with Vitamin D Insufficiency: Effects on Vitamin D Status and T-Cell Phenotype: A Randomized Controlled Trial. **HIV Clinical Trials**, St. Louis, v. 14, n. 02, p. 51-60, 2013.

HAVENS, P.L. *et al.* Serum 25-Hydroxyvitamin D Response to Vitamin D3 Supplementation 50,000 IU Monthly in Youth with HIV-1 Infection. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 97, n. 11, p. 4004-4013, 2012.

HOLICK, M.F. *et al.* Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 96, n. 07, p. 1911-1930, 2011.

HOLICK, M.F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, v. 18, n. 02, p. 153-165, 2017.

HSIEH, E.; YIN, M.T. Continued Interest and Controversy: Vitamin D in HIV. **Current HIV/AIDS Reports**, Philadelphia, v. 15, n. 03, p. 199-211, 2018.

KAKALIA, S. *et al.* Vitamin D Supplementation and CD4 Count in Children Infected with Human Immunodeficiency Virus. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 159, n. 06, p. 951-957, 2011.

MAEDA, S.S. *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, São Paulo, v. 58, n. 5, p. 34-41, 2015.

PRIETL, B. *et al.* Vitamin D and Immune Function. **Nutrients**, v. 05, n. 07, p. 2502-2521, 2013.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. **Manual de HIV/AIDS**. 10. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2017. 276 p.

SASSI, F.; TAMONE, C.; D'AMÉLIO, P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1656, 2018.

SCHALL, J.I. *et al.* Comprehensive Safety Monitoring of 12-Month Daily 7000-IU Vitamin D3 Supplementation in Human Immunodeficiency Virus–Infected Children and Young Adults. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Baltimore, v. 40, n. 07, p. 1057-63, 2015.

SHOWA, S.P.; NYABADZA, F.; HOVE-MUSEKWA, S.D. On the efficiency of HIV transmission: Insights through discrete time HIV models. **Plos One**, San Francisco, v. 14, n. 09, p. 0222574, 2019.

STALLINGS, V.A. *et al.* High-Dose Vitamin D3 Supplementation in Children and Young Adults with HIV: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. **Journal of pediatric infectious diseases**, Amsterdam, v. 34, n. 02, p. 32-40, 2015.

TEIXEIRA, N.S.C.C.A. *et al.* Effect of vitamin D3 supplementation on HIV-infected adults: a systematic review. **Nutrición hospitalaria**, Madrid, v. 36, n. 5, p. 1205-1212, 2019.

UNAIDS BRASIL. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. Organização

Mundial de Saúde. **Estatísticas**. 2020. Disponível em: <http://unaid.org.br/estatisticas/>. Acesso em: 30 nov. 2020.

WEYDERT, J.A. Vitamin D in Children's Health. **Children**, Washington, v. 01, n. 02, p. 208-226, 2014.