

ARTIGO ORIGINAL

Correlação entre níveis séricos de vitamina D e doença inflamatória intestinal

Correlation between serum vitamin D levels and inflammatory bowel disease

Drielly Rodrigues Viudes¹, Sender Jankiel Miszputen¹, Orlando Ambrogini Junior¹

¹Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em: 18 de março de 2025; Aceito em: 10 de abril de 2025.

Correspondência: Drielly Rodrigues Viudes, driviudes@gmail.com

Como citar

Viudes DR, Miszputen SJ, Junior OA. Correlação entre níveis séricos de vitamina D e doença inflamatória intestinal. Nutr Bras. 2025;24(1):1321-1336. doi:[10.62827/nb.v24i1.3055](https://doi.org/10.62827/nb.v24i1.3055)

Resumo

Introdução: Doenças Inflamatórias Intestinais são caracterizadas por inflamação crônica intestinal desencadeada por uma reação imunológica desordenada, sendo as mais comuns a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU). **Objetivo:** Verificar a correlação entre atividade inflamatória medida por índices clínicos e laboratoriais, com níveis séricos de vitamina D (VD). **Métodos:** Amostra foi composta por adultos com doença inflamatória intestinal, de ambos os sexos. A atividade inflamatória da RCU e da DC foram avaliadas pelos índices Truelove & Witts e Crohn's disease Activity Index (CDAI), respectivamente. Os biomarcadores séricos proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS) e VD foram dosados. Fezes foram coletadas para determinação da calprotectina fecal. **Resultados:** Participaram 111 doentes, sendo 55,9% com DC, e 63,1% do gênero feminino, com faixa etária entre 18 e 75 anos. A maior parte dos indivíduos foi considerada sem atividade de doença pelos índices clínicos. A média sérica de VD na amostra total foi de 21,8±11 ng/mL, sendo que apenas 21,6% apresentaram suficiência desta vitamina. Os valores de VD foram maiores no grupo RCU comparados ao DC (p=0,02). Não houve correlação significativa das variáveis calprotectina fecal (p=0,095) e CDAI (p=0,627) com VD. Houve correlação significativa entre as variáveis VHS (p=0,05), PCR (p= <0,001), e índice de Truelove & Witts (p=0,02) com VD. Pacientes com níveis suficientes de VD apresentaram menores valores de PCR e VHS em ambas as DIIs. **Conclusão:** Pacientes com níveis séricos suficientes em VD apresentam menor correlação com atividade de doença nos índices e biomarcadores avaliados.

Palavras-chave: Biomarcadores; Colite Ulcerativa; Doença de Crohn; Inflamação, Vitamina D.

Abstract

Introduction: Inflammatory bowel diseases are characterized by chronic intestinal inflammation triggered by a disordered immune reaction, the most common being Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). **Objective:** To verify the correlation between inflammatory activity measured by clinical and laboratory indices and serum vitamin D (VD) levels. **Methods:** The sample consisted of adults with inflammatory bowel disease, of both sexes. The inflammatory activity of UC and CD were assessed by the Truelove & Witts and Crohn's disease Activity Index (CDAI), respectively. The serum biomarkers C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and VD were measured. Stool was collected for determination of fecal calprotectin. **Results:** A total of 111 patients participated, 55.9% with CD, 63.1% female, aged between 18 and 75 years. Most individuals were considered without disease activity according to clinical indices. The mean serum VD in the total sample was 21.8 ± 11 ng/mL, and only 21.6% had sufficient levels of this vitamin. VD values were higher in the UC group compared to the CD group ($p=0.02$). There was no significant correlation between the variables fecal calprotectin ($p=0.095$) and CDAI ($p=0.627$) and VD. There was a significant correlation between the variables ESR ($p=0.05$), CRP ($p<0.001$), and Truelove & Witts index ($p=0.02$) and VD. Patients with sufficient VD levels had lower CRP and ESR values in both IBDs. **Conclusion:** Patients with sufficient serum levels of VD have a lower correlation with disease activity in the evaluated indices and biomarkers.

Keywords: Biomarkers; Ulcerative; Crohn's Disease; Inflammation; Vitamin D.

Introdução

A Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU) compõem o grupo das Doenças Inflamatórias Intestinais (DII). Ambas se caracterizam por inflamação crônica intestinal, manifestando-se nos indivíduos em idade produtiva, gerando impacto na sua qualidade de vida e aumento de custos para a sociedade e sistema de saúde [1-3].

Na RCU apenas a mucosa ou submucosa do cólon e reto são acometidos, enquanto na DC qualquer segmento do trato gastrointestinal, da boca até o ânus pode ser afetado, principalmente, o íleo terminal e a região ileocecal. Os sintomas mais comuns das DIIs incluem diarreia com sangue, presença de muco nas fezes, cansaço, dor abdominal, falta de apetite, febre e perda de peso. Além

desses sinais e sintomas, podem ocorrer manifestações extra intestinais articulares, oftalmológicas e mucocutâneas, entre outras, sendo que em alguns casos a redução da inflamação intestinal responde por sua melhora [1, 4-5].

A incidência e prevalência das DIIs vêm crescendo a nível mundial, particularmente da DC, apontando a relevância dos fatores ambientais nessa conjuntura, tornando-se motivo de preocupação em todo o globo [2, 6]. Estima-se que 1,5 milhão de americanos e cerca de 2,2 milhões de europeus, além de outros milhares de indivíduos ao redor do mundo, tenham algum tipo de DII. Na América do Sul ainda são incomuns, porém apresentam crescimento linear ascendente, sendo que no Brasil, Porto Rico e Argentina, a RCU é mais

frequente que a DC [6-7]. A DC tem um pico de acometimento na faixa etária de 20 a 39 anos e segundo entre 50 a 79 anos. Na RCU ocorre entre 30 a 40 anos. Ambas atingem, em proporção semelhante, homens e mulheres [8].

As maiores incidências e prevalências de DIIs ocorrem em países desenvolvidos, podendo seu aumento, em áreas urbanas do Brasil, indicar estreita interação entre fatores genéticos e ambientais envolvidos na etiologia dessas doenças [2, 9]. É reconhecido, atualmente, que os fatores de risco genéticos não agem isoladamente, mas em sinergia com o ambiente externo, bem como com a microbiota intestinal, que, quando em desequilíbrio (disbiose), relaciona-se com os processos inflamatórios intestinais [2, 5].

Níveis insuficientes de VD ou polimorfismos em enzimas envolvidas em seu metabolismo ou, até mesmo, no seu receptor, evidenciam sua função na regulação do sistema imune (inato e adquirido), e, conseqüentemente, a associa às doenças inflamatórias e imunológicas [10,11]. Pesquisas que procuraram analisar os níveis séricos de VD em indivíduos com DIIs, estimaram que cerca de

8 a 100% dos pacientes com DC e 15 a 60% dos com RCU podem apresentar deficiência dessa vitamina [12-16]. Não está bem estabelecido se a hipovitaminose D é causa ou consequência da DII, pois há vários fatores envolvidos como a má absorção intestinal, ressecção ileal, além da redução da exposição solar. Ainda, há evidências de que o processo inflamatório por si só pode aumentar a conversão de 25(OH)D (calcidiol) em 1,25(OH)2D (calcitriol), com redução das taxas de 25(OH)D, metabólito mensurado, indicando além da deficiência/insuficiência, maior necessidade de VD nos indivíduos com DII [17].

Cada vez mais a VD torna-se alvo de pesquisas relacionando-a com as DIIs, não só pelo seu possível envolvimento na fisiopatologia da doença, mas também por sua relação com períodos de remissão ou de exacerbação dos sintomas. Assim, pode influenciar tanto na etiologia das DIIs como no controle clínico, além de estar relacionada com melhor qualidade de vida [17-18]. Verificou-se a correlação entre os marcadores inflamatórios clínicos e laboratoriais da DC e RCU com níveis séricos de VD.

Métodos

Realizou-se um estudo transversal que envolveu a participação voluntária de indivíduos com diagnóstico confirmado de DC ou RCU, atendidos no Ambulatório de Intestino da Disciplina de Gastroenterologia da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Foram excluídos da pesquisa indivíduos com idade inferior a 18 anos e superior a 75 anos, gestantes, lactantes, indivíduos com ressecção jejunal prévia, e indivíduos em uso atual ou recente (últimos 6 meses) de suplemento à base de vitamina D.

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da Unifesp, com parecer consubstanciado número 443.779 em 01 de novembro de 2013. A coleta dos dados ocorreu entre 2013 e 2015. Todos os pacientes foram esclarecidos sobre a pesquisa, e concordaram em participar voluntariamente, sendo a amostra obtida por conveniência. Os médicos do ambulatório aplicaram os índices de atividade inflamatória, sendo o Truelove & Witts [19] para RCU e CDAI (*Crohn's disease Activity Index*) [20] para DC. As mensurações dos parâmetros laboratoriais usados (PCR, VHS, VD) foram realizadas

no Laboratório Central do Hospital São Paulo e os resultados obtidos pelo prontuário eletrônico do paciente.

Para análise dos dados foi considerado o ponto de corte, para VD, proposto por Ulitsky [14]: deficiência grave: valores abaixo de 10 ng/ml; deficiência: quando menores que 20 ng/ml; insuficiência: de 20 a 30 ng/ml e suficiência: valores maiores que 30 ng/ml. Anotou-se a data de coleta sanguínea para posterior confrontação com a estação do ano na qual foi realizada conforme preconizado pelo Instituto Nacional de Meteorologia [21]. A calprotectina fecal foi processada na Disciplina de gastroenterologia por meio do teste ELISA Bühlmann®. Esse kit considera valores normais até 30 µg/g, em indivíduos saudáveis, com limite máximo de detecção de 1800 µg/g. Para este estudo valores inferiores a 50 µg/g foram considerados negativos; indeterminados entre 50,1 a 150 µg/g; e positivos quando maiores que 150,1 µg/g [22].

Todas as variáveis coletadas foram agrupadas em um banco de dados, elaborado por meio do *Microsoft Excel*® para posterior análise estatística. Para a análise descritiva, as variáveis

quantitativas foram representadas por suas médias e desvios-padrão quando suas distribuições eram normais, e por medianas e intervalos interquartis quando não normais. A definição de normalidade considerou a análise gráfica e o teste de Shapiro-Wilk [23]. As variáveis categóricas foram representadas através de frequências e porcentagens.

Empregou-se o coeficiente de correlação de Pearson para as distribuições normais e o de Spearman para as não normais. Foi utilizada a transformação logarítmica para correlação entre PCR, calprotectina fecal e VD para obtenção de uma correlação linear. A variação do nível sérico de VD ao longo das estações do ano foi comparada através de ANOVA, sendo utilizada análise post hoc com correção de Bonferroni para avaliar diferenças entre subgrupos após resultado inicial estatisticamente significativo. O teste T de Student foi utilizado para comparar as médias entre os grupos. Considerou-se como significantes resultados com valores de $p < 0,05$. As análises foram conduzidas com a utilização do software *IBM Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS®, 20.0.

Resultados

As análises foram processadas contando com 111 participantes, com predominância do gênero feminino 70 (63,1%). A idade mediana foi cerca de 48 anos (entre 18 e 75 anos). O menor e maior tempo de evolução da doença foi de 8 meses e 39 anos. Dos analisados, 62 (55,9%) pacientes

eram portadores de DC e 49 (44,1%) de RCU (Tabela 1). Dentre os pacientes com DC, apenas 4 apresentavam a doença localizada no jejuno associada ou não a outros locais, sendo a maior frequência de acometimento em íleo e cólon.

Tabela 1 - Características gerais da amostra completa e de acordo com subtipo de DII

Característica	Total (n=111)	Doença de Crohn (n=62)	Retocolite ulcerativa (n=49)
Gênero feminino	70 (63,1%)	33 (53,2%)	37 (75,5%)
Idade			
Mediana (quartis)	48 (33-56)	47 (31-56)	48 (36-58)
Média ± desvio padrão	45,0 ± 14,2	43,6 ± 13,5	46,6 ± 15
Tempo de evolução da doença			
Mediana (quartis)	11 (5-17)	12 (5-19)	10 (5-14)

Os níveis séricos de VD apresentaram-se maiores nos indivíduos com RCU do que nos diagnosticados com DC (p=0,02) (tabela 2). No total de avaliados foi verificada presença de hipovitaminose D na maioria dos indivíduos, sendo que apenas 21,6% tiveram sua concentração considerada suficiente.

Tabela 2 - Valores e classificação da dosagem sérica de Vitamina D (ng/mL) para amostra completa de acordo com subtipo de DII

Característica	Total (n=111)	Doença de Crohn (n=62)	Retocolite ulcerativa (n=49)
Vitamina D			
Média ± desvio padrão	21,8 ± 11	19,7 ± 11	24,5 ± 10,5*
Vitamina D			
Mediana (quartis)	21,5 (13 – 29,5)	18,1 (11,3 – 25)	24,1 (17 – 31,5)
Deficiência grave	14 (12,6)	9 (14,5)	5 (10,2)
Deficiência	36 (32,4)	25 (40,3)	11 (22,4)
Insuficiência	37 (33,3)	20 (32,3)	17 (34,7)
Suficiência	24 (21,6)	8 (12,9)	16 (32,7)

Dados representados por n (%). *Na comparação entre os grupos os dados são estatisticamente diferentes pelo teste T de Student (p=0,02).

A sazonalidade teve influência nos níveis séricos de VD ($p=0,006$), principalmente entre as estações outono e inverno ($p=0,005$) sem nenhuma outra diferença estatisticamente significativa entre as outras combinações das estações, sendo o valor sérico médio do outono, o maior encontrado (tabela 3 e figura 1).

Tabela 3 - Distribuição da coleta de vitamina D por estações do ano

Estação do ano	Indivíduos n (%)	Total	Doença de Crohn	Retocolite ulcerativa
Outono	32 (28,8)	27,2 ± 13,2	26,7 ± 16,0	27,7 ± 10,8
Inverno	23 (20,7)	17,4 ± 9,4	13,5 ± 7,6	22,4 ± 9,3
Primavera	26 (23,4)	20,5 ± 10,9	18,7 ± 8,8	22,4 ± 12,8
Verão	30 (27,0)	20,6 ± 7,4	19,2 ± 7,0	24,0 ± 7,5

Dados representados por média ± desvio padrão, exceto se especificado. Sazonalidade e VD pelo teste ANOVA ($p=0,006$) com correção de Bonferroni: outono e inverno ($p=0,005$).

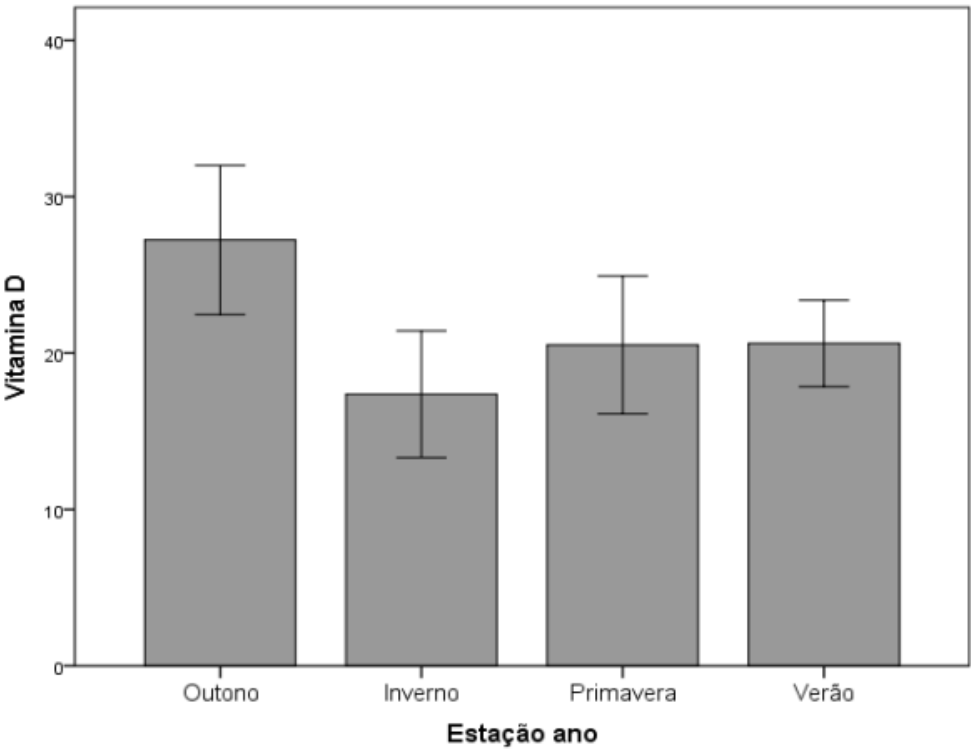


Figura 1 - Média da dosagem sérica de Vitamina D e intervalo de confiança 95% de acordo com estação do ano de realização do exame

A avaliação da atividade inflamatória da RCU avaliada pelo Truelove & Witts mostrou que 28 (57,1%) estavam sem atividade inflamatória no momento da avaliação, 13 (26,5%) com atividade leve da doença e 8 (16,3%) com atividade moderada. Na avaliação do CDAI dos indivíduos com DC obteve-se que 59 (95,2%) estavam sem atividade

de doença e 3 (4,8%) com atividade leve. Na tabela 4 é possível analisar os resultados categóricos e numéricos dos marcadores inflamatórios calprotectina fecal, PCR e VHS. Para análise dos dados referentes a calprotectina fecal contou-se com 54 amostras de fezes.

Tabela 4 - Marcadores inflamatórios de acordo com subtipo de DII

Característica	Total (n=111)	Doença de Crohn (n=62)	Retocolite ulcerativa (n=49)
Calprotectina fecal (µg/g)			
Mediana (quartis)	225 (90-693)	225 (78-581)	236 (99-916)
Negativo (≤50 µg/g)	9 (16,7)	6 (17,1)	3 (15,8)
Indeterminado (50,1 a 150 µg/g)	12 (22,2)	8 (22,9)	4 (21,1)
Positivo (> 150,1 µg/g)	33 (61,1)	21 (60,0)	12 (63,2)
PCR (mg/dL)			
Mediana (quartis)	2,7 (0,8 – 9,5)	2,1 (0,7 – 11,7)	3,0 (0,8 – 5,5)
VHS			
Mediana (quartis)	14 (5 -35)	14 (5-34)	14 (6-36)

Dados representados por n (%), exceto se especificado.

Encontrou-se correlação negativa tanto para a calprotectina fecal como para a sua transformação logarítmica, e para o VHS da ordem de -0,226 (p=0,100), -0,230 (p=0,095) e -0,186 (p=0,050), respectivamente. PCR e sua transformação logarítmica, mostraram correlação significativa e decrescente da ordem de -0,350 (p<0,001) e -0,321 (p=0,001). Desta forma, quanto maior o nível de

PCR menor é o nível de VD. A mesma interpretação pode ser feita com os achados acerca do índice Truelove & Witts, que também apresentou coeficiente de correlação significativa e decrescente da ordem de -0,435 (p=0,002), indicando que indivíduos com níveis séricos de VD aumentados apresentam ausência ou menor atividade inflamatória da RCU (tabela 5).

Tabela 5 - Correlações entre nível sérico de Vitamina D e variáveis independentes coletadas

Variável	Vitamina D (média ± DP*)	Coeficiente de correlação ^a	Valor p
VHS ^b		-0,186	0,050
VHS		-0,243	0,010**
Log ₁₀ PCR ^b		-0,321	0,001**
PCR		-0,350	<0,001**
Calprotectina fecal		-0,226	0,100
Negativo	26 ± 9		
Indeterminado	24 ± 14		
Positivo	20 ± 10		
Log ₁₀ Calprotectina fecal		-0,230	0,095
Classificação Truelove & Witts		-0,435	0,002**
Sem atividade	28 ± 11		
Leve	25 ± 6		
Moderada	13 ± 8		
Classificação CDAI		-0,063	0,627
Sem atividade	20 ± 11		
Leve	16 ± 9		

^a Coeficiente de correlação p de Spearman, exceto se especificado.

^b Coeficiente de correlação linear de Pearson.

*DP = desvio padrão

**Na comparação entre as variáveis os dados são estatisticamente diferentes pelo teste correspondente.

Nesta pesquisa foi nítida a correlação da gravidade da doença com baixos níveis séricos de VD. Nos pacientes categorizados como “sem atividade” a mediana de VD é próxima a 30 ng/mL, e ainda, poucos indivíduos classificados com “atividade leve” da doença estavam com VD acima de 30 ng/mL, enquanto nenhum dos indivíduos incluídos na

categoria “atividade moderada” apresentou valores iguais ou superiores a 30 ng/mL. Nesta amostra não houve a presença de pacientes em atividade grave da doença. Vale observar que o valor mediano de VD dos pacientes “sem atividade” é maior do que a dos pacientes classificados com “atividade leve” (figuras 2, 3 e 4).

Observou-se que a mediana de VD foi maior que 20 ng/mL nos pacientes com calprotectina negativa, com menor valor de 17,4 ng/mL e maior de 34,4 ng/mL. Os achados de mediana para indivíduos categorizados com valores “indeterminados”

e “positivos” são próximos a 20 ng/mL. Verificou-se para essas categorizações, valores mínimos e máximos de VD de 6,9/ 54,9 ng/mL e 3,0/ 42,4 ng/mL, respectivamente.

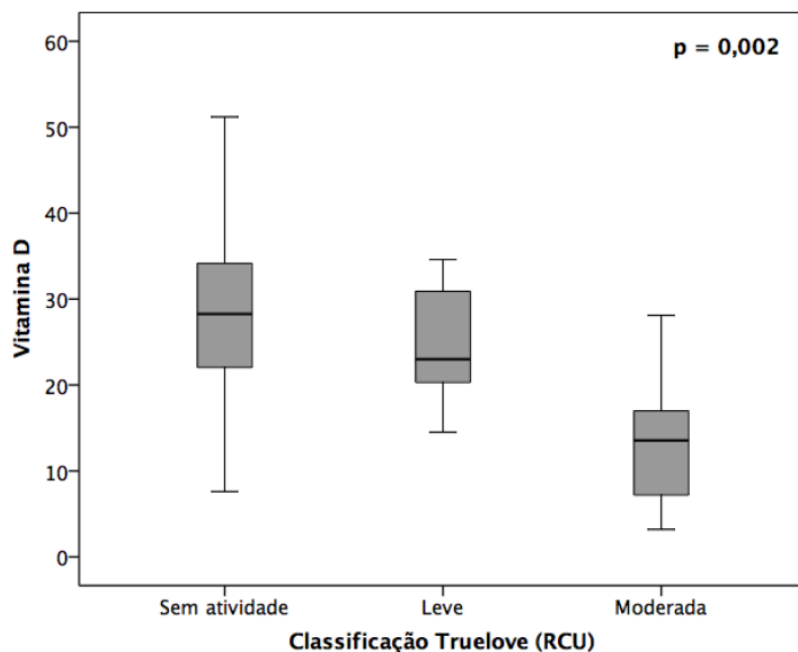


Figura 2 - Box plot entre nível sérico de Vitamina D e classificação do índice Truelove & Witts para Retocolite Ulcerativa

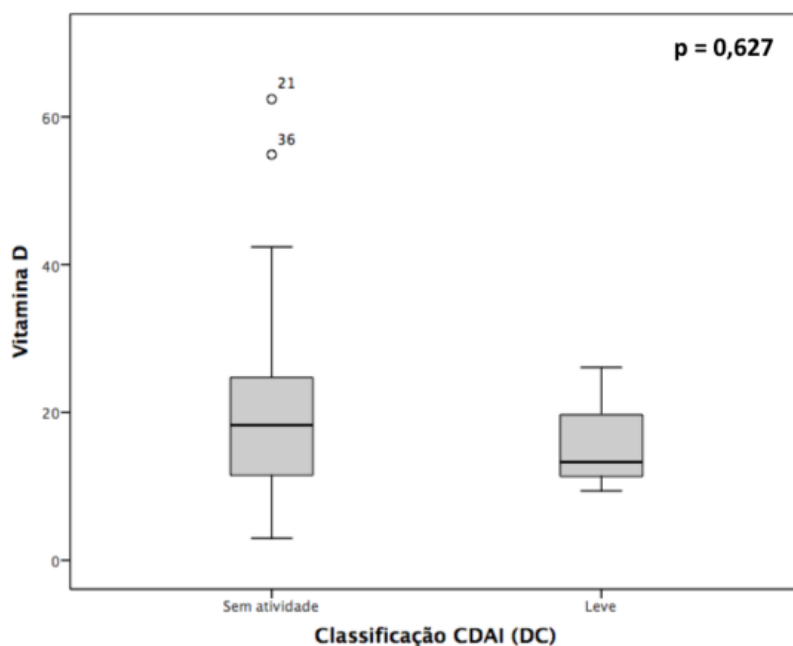


Figura 3 - Box plot entre nível sérico de Vitamina D e classificação do índice CDAI para Doença de Crohn

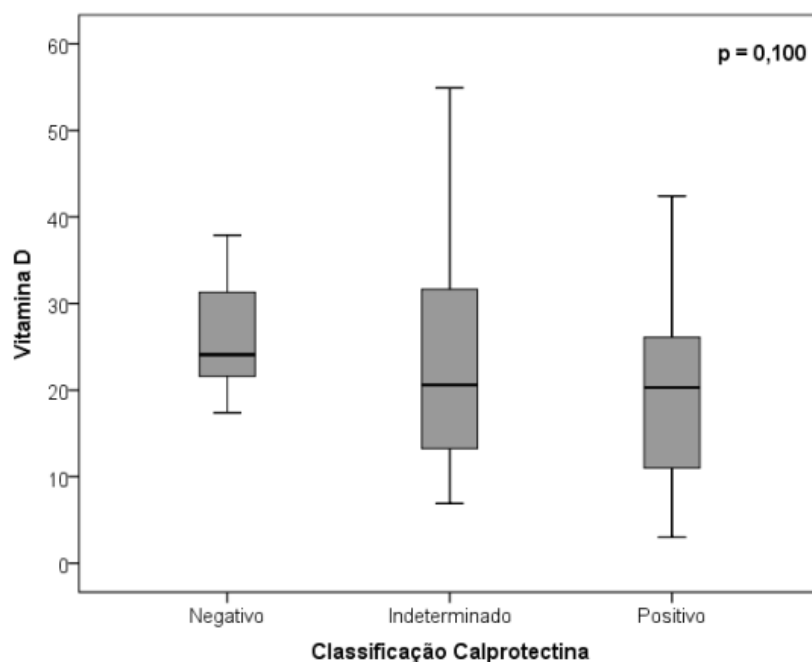


Figura 4 - Box plot entre nível sérico de Vitamina D e classificação da Calprotectina fecal

Discussão

Verificou-se que 78,4% (n=87) dos indivíduos possuíam insuficiência ou algum grau de deficiência de VD, índice semelhante aos descritos no Brasil e em outros países. Vários trabalhos apontam que até 98% dos pacientes com DII apresentam níveis inadequados de VD [12-13, 15, 18, 24-25]. Nesta casuística encontrou-se, em média, níveis menores de VD na DC que na RCU ($19,7 \pm 11,0 \text{ ng/mL}$ versus $24,5 \pm 10,5 \text{ ng/mL}$; $p=0,02$). Castro e colaboradores [18] avaliaram 76 pacientes, na maior parte mulheres (72%), com média de VD na amostra total de $26,0 \pm 10,0 \text{ ng/mL}$, valor numericamente maior do que o encontrado nesse estudo ($21,8 \pm 11,0 \text{ ng/mL}$), e que os grupos DC (n=57) e RCU (n=19) diferiram de forma significativa em relação aos seus níveis séricos com valores de $24,6 \pm 8,0 \text{ ng/mL}$ e $30,0 \pm 12,5 \text{ ng/mL}$ ($p=0,032$), respectivamente.

Entretanto, outras pesquisas divergem em relação a estes achados, como a realizada em 47

pacientes com DII (RCU=33 e DC=14) na Romênia e não encontraram diferença nos níveis de 25(OH) D entre as duas doenças, porém encontraram níveis menores dessa vitamina nos pacientes do que no grupo controle composto por 94 voluntários ($24,0 \pm 10,0 \text{ ng/mL}$ versus $31 \pm 13 \text{ ng/mL}$, $p<0,05$) [15]. Souza e colaboradores [26] investigaram 76 pacientes com DII em Curitiba, Paraná, e também não identificaram diferença nos níveis séricos de VD entre a DC ($25,9 \pm 8,2 \text{ ng/mL}$) e a RCU ($21,8 \pm 8,0 \text{ ng/mL}$) ($p=0,2$), porém, menores em relação ao grupo controle ($34,4 \pm 12,8 \text{ ng/mL}$; $p=0,003$ e $p<0,001$, respectivamente). O mesmo cenário também foi observado na pediatria, doentes e controle, conforme exposto [14].

Em países Europeus, da América do Norte e Asiáticos situados em altas latitudes é comum as baixas concentrações séricas de VD no inverno em indivíduos com DII [24 – 25]. Nesta pesquisa, os

maiores níveis de VD foram verificados no outono, no grupo total e nas subdivisões. Uma especulação acerca desses achados se deve a presença de dias mais secos e temperatura ainda elevada nesta estação, estimulando a exposição solar [27]. Ainda, o outono é precedido pelo verão, estação de forte incidência da radiação solar UV (ultravioleta), podendo implicar nos estoques de VD [28]. A necessidade maior de VD pode ser relacionada a hipovitaminose D pelos pacientes com DII, além das implicações genéticas e da doença sobre o metabolismo dessa vitamina. Ademais, certos medicamentos colocam em risco o aparecimento de lesões cutâneas malignas em doentes com DII, o que pode levar, por recomendação médica, a menor exposição solar desses indivíduos. Evidências científicas apontam benefícios, especificamente na DC, de manter os níveis de VD na faixa de 30 a 40 ng/mL [29].

Pesquisas corroboram com esta em não encontrar correlação entre o CDAI e a VD [24, 30]. Trabalho desenvolvido com 34 participantes que convivem com RCU e 26 com DC, não encontrou associação significativa entre os índices inflamatórios com níveis séricos de VD, diferindo de nossos resultados quanto ao índice Truelove & Witts, nos quais os achados indicaram o aumento da gravidade da RCU na presença de baixos níveis séricos de VD. Mas de forma semelhante observaram que os pacientes com doença ativa possuíam menor nível de 25 (OH)D que o grupo com doença inativa ($11,5 \pm 7,2$ ng/mL *versus* $14,33 \pm 13,5$ ng/mL) [31].

Embora o CDAI seja utilizado e aceito em muitos trabalhos para quantificação da atividade inflamatória na DC, a subjetividade de alguns quesitos torna sua interpretação menos sensível para esta finalidade que parâmetros laboratoriais e de imagem, o que justificaria que a quase totalidade dos doentes da nossa casuística tivessem sido

classificados em remissão clínica, com base apenas no cálculo do seu índice de atividade. O tamanho amostral pode ser outro fator a ter influenciado nos resultados deste índice com a VD.

Jørgensen e colaboradores detectaram correlação inversa entre o CDAI e VD ($p < 0,01$) ao investigar 180 pacientes com DC, concluindo que pacientes com atividade de doença possuem menores níveis de 25(OH)D do que os em remissão [30]. Dumitrescu e colaboradores encontraram, através do mesmo índice, que pacientes em remissão ou com atividade leve possuíam níveis maiores de VD comparados aos com os que apresentavam atividade moderada ou grave ($p < 0,05$). Ainda, esses autores observaram que os novos casos de DII possuíam níveis menores de VD que os casos já estabelecidos (RCU: 22 ± 9 ng/mL *versus* 26 ± 12 ng/mL; DC: 18 ± 6 ng/mL *versus* 27 ± 11 ng/mL, respectivamente), sem comprovação estatística [15]. Neste estudo, se reconhece essa mesma característica com os doentes recém-diagnosticados.

O vigente estudo encontrou uma correlação inversa entre a VD e a PCR e VHS, sendo que poucos trabalhos avaliaram a relação entre a VD e a VHS nas DIIs [27 -28, 32]. Comparando-se a VHS com a PCR, a última é mais sensível e específica na resposta inflamatória e na avaliação da atividade da doença [33-34]. Castro e colaboradores [18] identificaram níveis baixos de VD relacionados com o aumento da concentração de PCR e não de VHS ($p = 0,048$ vs $p = 0,782$, respectivamente). Em estudo transversal envolvendo 182 pacientes com DC, descreveram associação inversa entre a PCR e a VD ($p < 0,05$), além de demonstrar que os níveis de PCR tiveram sua redução após suplementação de VD, mas sem diferença estatística em relação ao grupo que não recebeu a vitamina ($p = 0,07$) [30].

Trabalho realizado por Garg e colaboradores [35] estudando pacientes com DC e RCU, encontrou resultados que indicam uma correlação inversa entre 25(OH)D e calprotectina fecal na ordem de -0,35 ($p=0.040$) e -0.39 ($p=0,039$), respectivamente, sendo mais significativa quando as duas doenças foram avaliadas em conjunto, na ordem de -0.37 ($p=0,003$). Além disso, a calprotectina fecal estava mais elevada nos indivíduos com níveis de VD menores que 20 ng/mL do que nos com níveis ≥ 30 ng/mL ($p=0,041$), fato este também observado neste estudo, porém sem significância estatística.

Pesquisa conduzida com 119 pacientes diagnosticados com DC encontrou correlação entre calprotectina fecal e VD sérica na ordem de -0.294 ($p=0,001$). Porém quando os indivíduos foram divididos em remissão e em atividade inflamatória conforme o CDAI, essa relação só foi significativa no grupo que estava em remissão da doença [24]. Neste trabalho essa separação não foi realizada devido ao pequeno número de

indivíduos na categoria atividade de doença. Além dos efeitos sobre o sistema imunológico, a VD pode estar relacionada a menores níveis de calprotectina fecal devido à presença de seu receptor VDR (receptor de calcitriol) na mucosa intestinal, potencializando seu efeito anti-inflamatório e protetor da barreira intestinal, ambos possivelmente estimulados pela influência na composição da microbiota intestinal e na supressão das vias inflamatórias das DIIs [24]. Há a hipótese de que essa vitamina seja melhor correlacionada com marcadores locais do que sistêmicos da inflamação como algumas pesquisas já vem demonstrando [32].

Embora haja evidências que apoiem o papel da VD na modulação da resposta inflamatória, os resultados dos estudos são heterogêneos. É sabido que a VD é importante para a saúde geral, e pode ter um papel benéfico na gestão das doenças inflamatórias intestinais, mas sua eficácia pode ser limitada por fatores relacionados à absorção e à variabilidade nas respostas individuais.

Conclusão

Com base nas condições empregadas neste estudo, conclui-se que pacientes com níveis séricos suficientes em VD apresentam menores valores de PCR e VHS em ambas as DII. O índice Truelove & Witts correlacionou-se de forma significativa com essa vitamina, condição não observada em relação ao CDAI. Observou-se que indivíduos com menores níveis de VD possuíam maiores taxas de calprotectina fecal, porém sem significância estatística entre os dados, o que requer maior investigação. Devido aos achados dessa pesquisa sugere-se que o monitoramento e restabelecimento dos níveis séricos de VD pode ser de grande importância no manejo clínico da inflamação e na prevenção de recidivas.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse de qualquer natureza.

Fontes de financiamento

Financiamento próprio.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho de pesquisa: Viudes DR, Miszputen SJ, Ambrogini Jr O; Análise e interpretação dos dados: Viudes DR, Miszputen SJ, Ambrogini Jr O; Análise estatística: Viudes DR, Ambrogini Jr O; Redação do manuscrito: Viudes DR; Revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Miszputen SJ, Ambrogini Jr O.

Referências

1. Brazilian Study Group of Inflammatory Bowel Diseases. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol* [internet]. 2010 Jul-Sep [cited 2025 Feb 12];47(3):313-25. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032010000300019. doi: 10.1590/S0004-28032010000300019
2. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [internet]. 2015 Apr [cited 2025 Feb 12];12(4):205-17. Available from: <https://www.nature.com/nrgastro/journal/v12/n4/pdf/nrgastro.2015.34.pdf>. doi: 10.1038/nrgastro.2015.34
3. Oliveira FM, Emerick APdC, Soares EG. Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais [Epidemiology aspects of inflammatory bowel disease in the east region of Minas Gerais State]. *Ciênc saúde coletiva* [internet]. 2010 June [cited 2025 Feb 15];15(1):1031-7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000700009. Portuguese. Doi: 10.1590/S1413-81232010000700009.
4. Torres JAdP, de Santana RM, Torres FAdP, Moura AR, Torres Neto JdR. Doenças inflamatórias intestinais no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe: manifestações extraintestinais [Intestinal inflammatory diseases in the Hospital Universitario of Universidade Federal de Sergipe: extraintestinal manifestations]. *Rev bras. colo-proctol* [internet]. 2011 Apr-June [cited 2025 Feb 15]; 31(2):115-9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802011000200001. Portuguese.
5. Hansen JJ. Immune Responses to Intestinal Microbes in Inflammatory Bowel Diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015 Oct;15(10):562.
6. Farrukh A, Mayberry JF. Inflammatory bowel disease in Hispanic communities: a concerted South American approach could identify the aetiology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Arq Gastroenterol* [internet]. 2014 Oct-Dec [cited 2025 Feb 15];51(4):271-5. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ag/v51n4/0004-2803-ag-51-04-271.pdf>. doi: 10.1590/S0004-28032014000400002
7. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Inflammatory bowel disease: a global perspective [internet]. 2009. [cited 2025 Feb 15] 24 p. Available from: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/inflammatorybowel-disease-ibd/inflammatory-bowel-disease-ibd-english2009>
8. Park SJ, Kim WH, Cheon JH. Clinical characteristics and treatment of inflammatory bowel disease: a comparison of Eastern and Western perspectives. *World J Gastroenterol* [internet]. 2014 Sep [cited 2025 Feb 15];20(33):11525-37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4155345/>. doi: 10.3748/wjg.v20.i33.11525
9. Parente JML, Coy CSR, Campelo V, Parente MPPD, Costa LA, da Silva RM, et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol* [internet]. 2015 Jan [cited 2025 Feb 15];21(4):1197-206. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4306164/pdf/WJG-21-1197.pdf>. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1197
10. Wöbke TK, Sorg BL, Steinhilber D. Vitamin D in inflammatory diseases. *Front Physiol* [internet]. 2014 [cited 2025 Feb 13];5:244. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4078458/pdf/fphys-05-00244.pdf>. doi: 10.3389/fphys.2014.00244

11. Cantorna MT. Why do T cells express the vitamin D receptor? *Ann N Y Acad Sci* [internet]. 2011 Jan [cited 2025 Feb 13];1217:77-82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3129658/pdf/nihms274117.pdf>. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05823.x
12. Blanck S, Aberra F. Vitamin d deficiency is associated with ulcerative colitis disease activity. *Dig Dis Sci* [internet]. 2013 Jun [cited 2025 Feb 11];58(6):1698-702. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10620-012-2531-7>. doi: 10.1007/s10620-012-2531-7.
13. Suibhne TN, Cox G, Healy M, O'Morain C, O'Sullivan M. Vitamin D deficiency in Crohn's disease: prevalence, risk factors and supplement use in an outpatient setting. *J Crohns Colitis*. 2012 Mar [cited 2025 Feb 11];6(2):182-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22325172/>. doi: 10.1016/j.crohns.2011.08.002
14. Ulitsky A, Ananthakrishnan AN, Naik A, Skaros S, Zadvornova Y, Binion DG, et al. Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: association with disease activity and quality of life. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [internet]. 2011 May [cited 2025 Feb 11];35(3):308-16. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0148607110381267?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed. Doi: 10.1177/0148607110381267
15. Dumitrescu G, Mihai C, Dranga M, Prelipcean CC. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and inflammatory bowel disease characteristics in Romania. *World J Gastroenterol* [internet]. 2014 Mar [cited 2025 Nov 12];20(9):2392-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942843/pdf/WJG-20-2392.pdf>. doi: 10.3748/wjg.v20.i9.2392.
16. Martín RVo, Molero IG, Fuster GO, Trillo VA, Pérez MJ. Vitamin D deficiency in outpatients with inflammatory bowel disease: prevalence and association with clinical-biological activity. *Rev Esp Enferm Dig* [internet]. 2019 Jan [cited 2025 Feb 15];111(1):46-54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30284908/>. doi: 10.17235/reed.2018.5714/2018
17. Ardesia M, Ferlazzo G, Fries W. Vitamin D and inflammatory bowel disease. *Biomed Res Int* [internet]. 2015 [cited 2025 Feb 15];2015:470805. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/470805/>. doi: 10.1155/2015/470805
18. Castro FD, Magalhães J, Carvalho PB, Moreira MJ, Mota P, Cotter J. Lower levels of vitamin d correlate with clinical disease activity and quality of life in inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol* [internet]. 2015 Dec [cited 2025 Feb 13];52(4):260-5. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ag/v52n4/0004-2803-ag-52-04-00260.pdf>. doi: 10.1590/S0004-28032015000400003
19. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* [internet]. 1955 Oct [cited 2025 Feb 15];2(4947):1041-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1981500/pdf/brmedj03231-0011.pdf>.
20. Sociedade Brasileira de Coloproctologia; Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva; Sociedade Brasileira de Patologia; Colégio Brasileiro de Radiologia. [Intestinal Crohn's disease: management]. *Rev. Assoc. Med. Bras* [internet]. 2011 Jan Feb [cited 2025 Feb 15]; 57(1):10-3. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302011000100006. English, Portuguese. doi: 10.1590/S0104-42302011000100006

21. Ministério da agricultura e pecuária (BR). Instituto Nacional de Meteorologia [internet]. Brasília: Distrito Federal. Data e horário de início das estações do ano; [cited 2025 Mar 02]. Available from: <https://portal.inmet.gov.br/>.
22. Montalto M, Gallo A, Santoro L, D'Onofrio F, Landolfi R, Gasbarrini A. Role of fecal calprotectin in gastrointestinal disorders. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [internet]. 2013 Jun [cited 2025 Feb 15];17(12):1569-82. Available from: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1569-1582.pdf>.
23. Razali NM, Wah YB. Power comparisons of Shapiro-Wilk, KolmogorovSmirnov, Lilliefors and Anderson-Darling tests. *Journal of Statistical Modeling and Analytics* [internet]. 2011 [cited 2025 Feb 12];2(1):21-33. Available from: http://www.de.ufpb.br/~ulisses/disciplinas/normality_tests_comparison.pdf.
24. Raftery T, Merrick M, Healy M, Mahmud N, O'Morain C, Smith S, et al. Vitamin D Status Is Associated with Intestinal Inflammation as Measured by Fecal Calprotectin in Crohn's Disease in Clinical Remission. *Dig Dis Sci*. 2015 Aug;60(8):2427-35. doi: 10.1007/s10620-015-3620-1.
25. Vidarsdottir JB, Johannsdottir SE, Thorsdottir I, Bjornsson E, Ramel A. A crosssectional study on nutrient intake and status in inflammatory bowel disease patients. *Nutr J* [internet]. 2016 Jun [cited 2024 Nov 20];15(1):61. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4897945/pdf/12937_2016_Article_178.pdf. doi: 10.1186/s12937-016-0178-5
26. Souza H, Lora F, Kulak C, Mañas N, Amarante H, Borba V. Níveis baixos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) em pacientes com doença inflamatória intestinal e sua correlação com a densidade mineral óssea [Low levels of 25-hydroxyvitamin D (25OHD) in patients with inflammatory bowel disease and its correlation with bone mineral density]. *Arq Bras Endocrinol Metab* [internet]. 2008 [cited 2016 Nov 23]; 52:684-91. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v52n4/a15v52n4.pdf>. Portuguese.
27. Frota K. Ponto de corte para adequação da concentração sérica de 25 hidroxivitamina D em adultos e idosos: estudo de base populacional - ISA – Capital [dissertação on the Internet]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2012 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6138/tde-05092012-102812/pt-br.php>.
28. Maeda SS, Saraiva GL, Hayashi LF, Cendoroglo MS, Ramos LR, Corrêa MdP, et al. Seasonal variation in the serum 25-hydroxyvitamin D levels of young and elderly active and inactive adults in São Paulo, Brazil: The São Paulo Vitamin D Evaluation Study (SPADES). *Dermatoendocrinol* [internet]. 2013 Jan [cited 2016 Nov 20];5(1):211-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3897593/pdf/de-5-211.pdf>. Doi: 10.4161/derm.24476
29. Raftery T, O'Sullivan M. Optimal vitamin D levels in Crohn's disease: a review. *Proc Nutr Soc* [internet]. 2015 Feb [cited 2024 Nov 20];74(1):56-66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25497215/>. doi: 10.1017/S0029665114001591.
30. Jørgensen SP, Hvas CL, Agnholt J, Christensen LA, Heickendorff L, Dahlerup JF. Active Crohn's disease is associated with low vitamin D levels. *J Crohns Colitis* [internet]. 2013 Nov [cited 2016 Nov 26];7(10):e407-13. Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article-lookup/doi/10.1016/j.crohns.2013.01.012>. doi: 10.1016/j.crohns.2013.01.012

31. Hassan V, Hassan S, Seyed-Javad P, Ahmad K, Asieh H, Maryam S, et al. Association between Serum 25 (OH) Vitamin D Concentrations and Inflammatory Bowel Diseases (IBDs) Activity. *Med J Malaysia* [internet]. 2013 [cited 2024 Nov 20];68(1):34-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23466764/>
32. López-Muñoz P, Beltrán B, Sáez-González E, Alba A, Nos P, Iborra M. Influence of Vitamin D Deficiency on Inflammatory Markers and Clinical Disease Activity in IBD Patients. *Nutrients* [internet]. 2019 May [cited 2025 Mar 17]; 11;11(5):1059. doi: 10.3390/nu11051059.
33. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* [internet]. 2006 Mar [cited 2016 Dec 2];55(3):426-31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856093/pdf/426.pdf>. doi: 10.1136/gut.2005.069476.
34. Aguiar FJ, Ferreira-Júnior M, Sales MM, Cruz-Neto LM, Fonseca LA, Sumita NM, et al. C-reactive protein: clinical applications and proposals for a rational use. *Rev Assoc Med Bras* [internet]. 2013 Jan-Feb [cited 2025 Feb 2];59(1):85-92. Available from: http://www.scielo.br/pdf/ramb/v59n1/en_v59n1a16.pdf. English, Portuguese.
35. Garg M, Rosella O, Lubel JS, Gibson PR. Association of circulating vitamin D concentrations with intestinal but not systemic inflammation in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* [internet]. 2013 Nov [cited 2025 Feb 2];19(12):2634-43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24105392/>. doi: 10.1097/01.MIB.0000436957.77533.b2



Este artigo de acesso aberto é distribuído nos termos da Licença de Atribuição Creative Commons (CC BY 4.0), que permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.