



**LUIZ GUSTAVO SILVA GIRANT**

**CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE VITAMINA D E  
ESPONDILITE ANQUILOSANTE: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

**LAVRAS - MG**

**2023**

**LUIZ GUSTAVO SILVA GIRANT**

**CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE VITAMINA D E  
ESPONDILITE ANQUILOSANTE: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Universidade Federal de Lavras, como parte das  
exigências do curso de Nutrição, para a obtenção  
do título de bacharel.

Profa. Dra. Andrezza Fernanda Santiago

Orientadora

**LAVRAS - MG**

**2023**

## RESUMO

A Espondilite Anquilosante (EA) é um tipo de artrite que gera inflamação, sobretudo nas articulações e ligamentos da coluna vertebral. O desenvolvimento e a progressão de muitas doenças autoimunes estão associados a alterações nas concentrações de vitamina D. A vitamina D contribui para a manutenção da estrutura óssea, além de possuir efeitos sobre a transcrição gênica que podem ser destacáveis na imunidade e em vários sistemas e órgãos. Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a relação entre concentrações séricas de vitamina D e a atividade da EA. Trata-se de uma revisão sistemática realizada no ano de 2023, na qual foram utilizadas as bases de pesquisa Periódico Capes, BVS/Lilacs e PubMed para a seleção dos artigos avaliados. Não foi encontrada associação entre concentrações séricas de vitamina D e atividade da doença pelo parâmetro BASDAI. Pacientes com elevada atividade da doença apresentaram níveis deficientes de vitamina D. Pacientes com EA apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D em comparação a indivíduos não portadores. Não foi possível determinar uma relação causal entre baixas concentrações séricas de vitamina D e atividade da doença pelo parâmetro BASDAI. Para conclusões definitivas são necessários mais estudos sobre o tema.

Palavras-chave: Espondilite Anquilosante, Vitamina D, Atividade da doença, BASDAI, Autoimunidade.

## ABSTRACT

Ankylosing Spondylitis (AS) is a type of arthritis that causes inflammation, especially in the joints and ligaments of the spine. The development and progression of many autoimmune diseases are associated with changes in vitamin D concentrations. Vitamin D contributes to the maintenance of bone structure, in addition to having effects on gene transcription that can be highlighted in immunity and in various systems and organs. Therefore, the present study aimed to evaluate the relationship between serum concentrations of vitamin D and AS disease activity. This is a systematic review carried out in 2023, in which the research bases Periódico Capes, BVS/Lilacs and PubMed were used to select the articles evaluated. No association was found between serum vitamin D concentrations and disease activity according to BASDAI. Patients with high disease activity had deficient levels of vitamin D. Patients with AS had lower serum concentrations of vitamin D compared to controls. Causal relationship between low serum vitamin D concentration and disease activity using the BASDAI parameter was not found. For definitive conclusions, more studies on the topic are needed.

Keywords: Ankylosing Spondylitis, Vitamin D, Disease activity, BASDAI, Autoimmunity.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>5</b>
<b>2 METODOLOGIA.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Critérios de elegibilidade .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2 Etapas para elaboração do estudo .....</b>	<b>8</b>
<b>3 RESULTADOS.....</b>	<b>9</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>17</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>19</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo o National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS, 2023), a Espondilite Anquilosante (EA) é um tipo de artrite que gera inflamação nas articulações e ligamentos da coluna vertebral, podendo resultar manifestações clínicas como dores, rigidez e perda da flexibilidade em diferentes graus. Embora o acometimento do esqueleto axial seja evidenciado em maior escala, as articulações periféricas também podem ser afetadas e parte da população com a EA desenvolve manifestações extra-articulares, como uveíte, artrite psoriásica e doenças inflamatórias intestinais.

Embora os mecanismos envolvidos no processo de progressão da EA sejam desconhecidos em sua totalidade, há indícios de que a inflamação característica da doença se estabelece inicialmente na interface tendão-osso, evoluindo para erosão e proliferação óssea (SIMONE; MOSSAWI; BOWNESS, 2018).

A EA acomete aproximadamente 0,3 a 1,5% da população como um todo e tem maior incidência no sexo masculino do que no feminino, numa proporção de 2-3:1. A prevalência da doença tem relação com a presença do Antígeno Leucocitário Humano B27 (HLA-B27), marcador que é evidenciado em cerca de 70 a 90% dos pacientes afetados (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA - SBR, 2019). A presença do HLA-B27 é mais elevada em populações caucasianas e pode-se dizer que existe uma significativa variação geográfica e de grupos étnicos no que tange a prevalência da EA (GOUVEIA; ELMANN; MORALES, 2012).

A etiologia da EA ainda não foi completamente elucidada, mas sugere-se que o mecanismo principal advém da associação entre aspectos ambientais, genéticos, antígenos bacterianos e fatores imunológicos, este último com destaque para citocinas como o fator de necrose tumoral (TNF) e a resposta das células T (GOUVEIA; ELMANN; MORALES, 2012). Alguns estudos sugerem a desregulação das citocinas IL-17 e IL-23 como possível fator etiológico da EA (SIMONE; MOSSAWI; BOWNESS, 2018).

O diagnóstico é realizado a partir da relação de sacroileíte, uma condição inflamatória da articulação sacro-ilíaca, identificada em exames radiológicos com as manifestações articulares e extra-articulares seguindo os critérios modificados de Nova York de 1984. Achados inflamatórios, com destaque ao edema ósseo, também podem ser utilizados em diagnóstico em fases pré-radiográficas, isto é, antecedendo o dano estrutural da sacroileíte (SBR, 2019). Também, nesse sentido, pode ser usado para diagnóstico os critérios Assessment of

SpondyloArthritis International Society (ASAS) que abrange pacientes numa fase sem dano estrutural. Cabe ressaltar que tanto os critérios modificados de Nova York quanto o ASAS podem ser utilizados na prática, embora exista uma tendência atual de se preferir os critérios ASAS. (BRASIL, 2018).

O tratamento da EA consiste na utilização de medicamentos e estratégias não medicamentosas que visam melhorar os sintomas e contribuir para que a doença não se desenvolva. São usados anti-inflamatórios não esteroidais – AINE, glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença – MMCD. A prática regular de exercícios físicos também é parte essencial do tratamento. A reabilitação e o exercício físico sugerem apoio relevante ao tratamento biológico (BRASIL, 2018).

A vitamina D é caracterizada como um hormônio esteroide lipossolúvel que, quando em sua forma ativa, contribui para a manutenção da estrutura óssea dentro da normalidade. Além disso, possui potenciais efeitos decorrentes da transcrição gênica que podem ser destacáveis no câncer, na imunidade e em vários sistemas e órgãos, entre eles a inibição da proliferação celular, promoção da diferenciação celular e apoptose (RUSCALLEDA, 2023). Igualmente, a vitamina D pode ter papel crucial no controle de doenças autoimunes, já que possui ação na resposta imunológica, tanto inata quanto adquirida. A deficiência de vitamina D relaciona-se à autoimunidade, com efeitos genéticos e metabólicos, acarretando em desenvolvimento e progressão de muitas doenças autoimunes (ALVES *et al.*, 2021).

Nesse sentido, o presente trabalho tem como objetivo identificar as consequências de alterações nos níveis de vitamina D em pacientes com EA e avaliar se a deficiência de vitamina D pode contribuir para a piora do quadro clínico da doença.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática que tem como fito identificar a relação existente entre as concentrações séricas de vitamina D e a atividade da EA. A pergunta de pesquisa foi definida a partir da estratégia PICO (QUADRO 1), um acrônimo em que cada letra faz referência, respectivamente, à População, Intervenção (ou Exposição), Comparação e Desfecho, e sintetizada da seguinte maneira: As concentrações séricas de vitamina D podem contribuir para o aumento da atividade da EA em pacientes diagnosticados?

Quadro 1 - Critérios PICO para inclusão de artigos

População	Homens e/ou mulheres com 18 anos de idade ou mais, diagnosticados com EA de acordo com os critérios modificados de Nova York de 1984 e/ou de acordo com os critérios de 2009 ASAS.
Intervenção/Exposição	Alterações nos níveis de vitamina D.
Comparação	Níveis adequados de vitamina D.
Desfecho	Aumento da atividade da EA de acordo com o BASDAI.

Fonte: Do autor (2023)

Para avaliação da atividade da doença foi considerada o Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), um índice que é resultado da soma dos valores de uma escala visual analógica. O BASDAI considera seis tópicos para sua determinação, sendo eles fadiga, dor axial, dor periférica, entesite, duração e intensidade da rigidez matinal. Nessa escala, o paciente pontua de 0 a 10 cada pergunta, as quais estão associadas aos seis tópicos de determinação (COSTA *et al.*, 2015).

As perguntas, nesse sentido, são: (1) Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido?; (2) Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionada à sua doença?; (3) Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?; (4) Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou à compressão em regiões do corpo doloridas?; (5) Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido a partir da hora em que você acorda?; (6) Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda? (COSTA *et al.*, 2015).



O paciente é orientado a responder como sente de acordo com a última semana e os números 0 e 10 representam extremos na análise, correspondendo, respectivamente, a muito bem e muito ruim. Ademais, é considerada uma atividade elevada da doença quando o BASDAI atinge valores maiores ou iguais a 4 (COSTA *et al.*, 2015). O Anexo A representa um exemplo do questionário BASDAI validado para língua portuguesa.

A partir da MEDLINE/Pubmed foi feita uma busca de descritores indicados por Medical Subject Headings (Mesh) e foram acrescentados os termos booleanos “OR” e “AND”, da seguinte maneira: (Ankylosing Spondylitis OR Bechterew’s Disease OR Marie-Struempell Disease OR Spondyloarthritis Ankylopoietica OR Rheumatoid Spondylitis) AND (Vitamin D OR Cholecalciferol OR Vitamin D-Binding Protein OR Receptors, Calcitriol). Para a pesquisa e seleção dos artigos, foram utilizadas as bases de dados Periódico Capes, BVS/Lilacs e PubMed, durante o ano de 2023.

## **2.1 Critérios de elegibilidade**

Foram considerados elegíveis estudos observacionais, publicados nos últimos cinco anos, em qualquer idioma. Foram considerados na avaliação apenas homens e mulheres, com 18 anos de idade ou mais e com diagnóstico de EA de acordo com os critérios modificados de Nova York de 1984 e/ou de acordo com os critérios ASAS. Para avaliação da atividade da doença os estudos deveriam incluir o índice BASDAI. Critérios de exclusão: estudos caracterizados como revisões de literatura; participantes em uso de medicamentos com efeitos sobre a vitamina D; estudos que não avaliaram os níveis séricos de vitamina D; estudos que suplementaram vitamina D durante o período de análise.

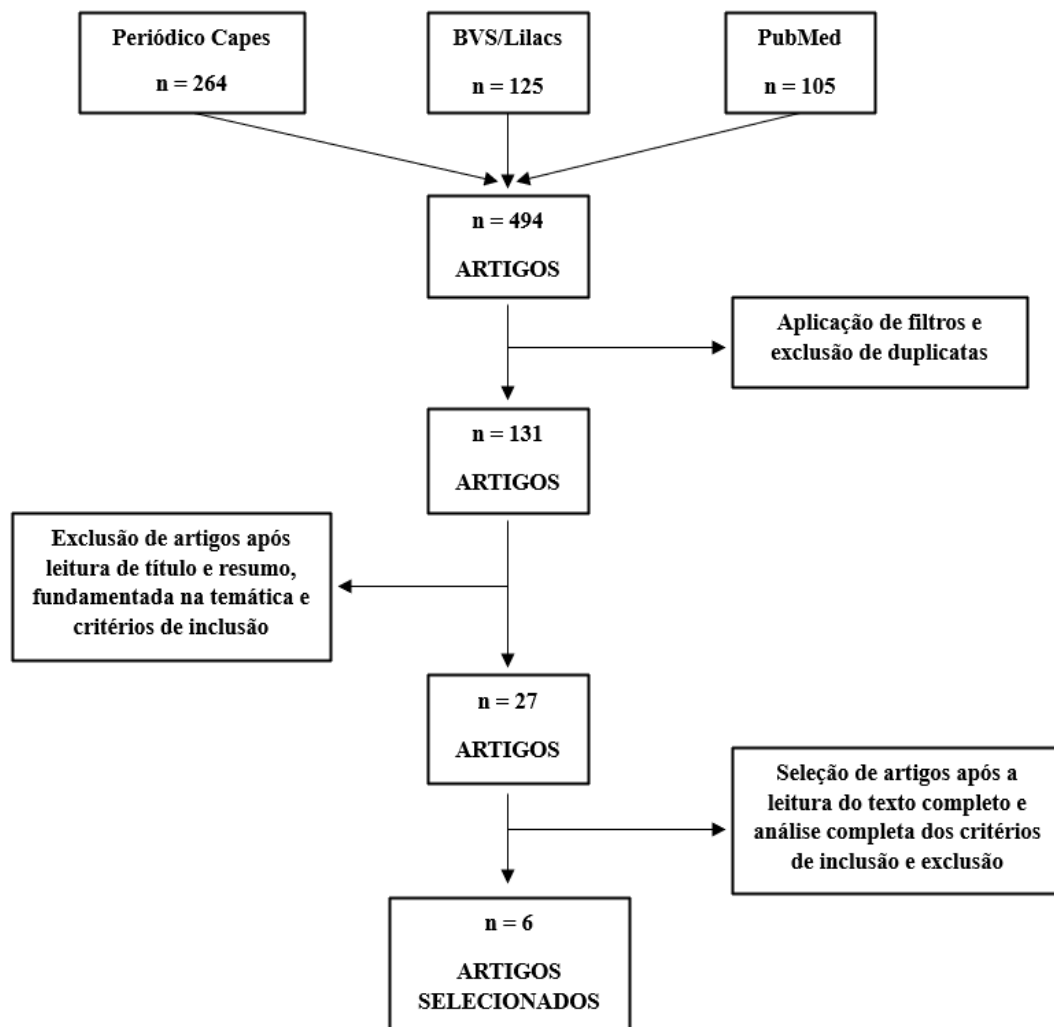
## **2.2 Etapas para a elaboração do estudo**

A busca dos estudos para compor a revisão sistemática foi realizada a partir de procedimentos metodológicos rigorosos de pesquisa, no intuito de ser completa e reprodutível. Inicialmente, dois autores do trabalho realizaram, de forma independente, buscas utilizando os descritores supracitados nas abas de pesquisa avançada das bases de dados escolhidas. Após a seleção dos artigos disponíveis baseada na congruência de achados entre os autores, foi feita aplicação de filtros e remoção de duplicatas seguida da determinação de artigos para compor a revisão conforme critérios de inclusão e exclusão. Na etapa final, o autor realizou a extração dos dados dos estudos eleitos um a um, sendo eles: autor e ano de publicação, local do estudo, desenho do estudo, tamanho da amostra, população e resultados.

### 3 RESULTADOS

Foram encontrados nas buscas utilizando-se os descritores um total de 494 artigos, sendo 264 na base de dados Periódicos Capes, 125 na BVS/Lilacs e 105 na PubMed. Após a aplicação de filtros, o número total de artigos foi de 216. Retiraram-se destes, 85 duplicatas e, após leitura dos títulos e resumo, foram selecionados 27 artigos para leitura do texto completo. Desconsideraram-se 18 artigos que não atendiam aos critérios de seleção e, após análise dos critérios de exclusão, foram incluídos 6 artigos nesta revisão sistemática (FIGURA 1).

Figura 1 - Fluxograma das etapas de seleção dos artigos



Fonte: Do autor (2023)

Seis artigos foram resumidos e organizados conforme os resultados encontrados (TABELA 1). Do total, três estudos foram publicados no ano de 2020 (50%), dois no ano de 2018 (33,3%) e um no ano de 2022 (16,7%). A respeito do local do estudo, três foram realizados no Egito, enquanto os três restantes foram realizados cada um em um país diferente, sendo eles Índia, Croácia e Paquistão. Em relação ao desenho do estudo, cinco eram observacionais do tipo transversal e um se tratava de um estudo observacional caso-controle.

O tamanho da amostra observada nos estudos variou de 33 a 200 indivíduos. As idades dos participantes selecionados estavam compreendidas na faixa de 19 a 74 anos. Apenas um estudo utilizou para a pesquisa somente indivíduos do sexo masculino. Os outros cinco estudos tiveram uma amostra com indivíduos de ambos os sexos, porém a maior parte representativa era do sexo masculino, com participação igual ou maior que 70% do total.

Todos os estudos analisados investigaram possível associação entre as concentrações de vitamina D e a atividade da doença EA obtida pelo BASDAI. Em três estudos, avaliou-se tanto as concentrações médias quanto as baixas concentrações/deficiências (KAROLI *et al.*, 2022; ZAGAR *et al.*, 2018; FOTOH *et al.*, 2020). Em quatro estudos não foi encontrada correlação significativa entre as concentrações de vitamina D e o BASDAI (KAROLI *et al.*, 2022; ZAGAR *et al.*, 2018; AL-NAGGAR *et al.*, 2020; KOCYIGIT; AKYOL, 2018) e em um foi identificado uma correlação negativa para a mesma associação (FOTOH *et al.*, 2020).

Além disso, no estudo de Karoli *et al.* (2020) foi encontrada uma correlação positiva entre alta pontuação no BASDAI (>4) e deficiência grave de vitamina D em pacientes com EA. Paralelamente, Zagar *et al.* (2018) identificou uma tendência de baixas concentrações de vitamina D com atividade alta da doença de acordo com o BASDAI. Ismail M *et al.* 2020, também, observou associação significativa entre concentrações baixas de vitamina D com atividade elevada da EA pelo BASDAI. Fotoh *et al.* (2020) destaca achados de diferença significativa entre pacientes com deficiência de vitamina D e vitamina D insuficiente no que se refere a atividade da doença ligada ao BASDAI.

No estudo de Al-Naggar *et al.* (2020) foi identificado ainda que os níveis séricos de vitamina D em pacientes com EA eram significativamente menores comparados ao grupo controle. Kogyigit e Akyol (2018), em seu trabalho, demonstrou também uma concentração plasmática de vitamina D significativamente menor em pacientes com EA.

Tabela 1 - Resumo dos resultados dos artigos selecionados

Autor e Ano de publicação	Local do estudo	Desenho do estudo	Tamanho da amostra	População	Resultados
KAROLI <i>et al.</i> , 2022	Índia	Estudo observacional transversal	200	Homens (72%) e Mulheres (28%), com idade 46 ± 12 anos	Alta pontuação do BASDAI (>4): correlação negativa com os níveis séricos de vitamina D e correlação positiva com deficiência grave de vitamina D
ZAGAR <i>et al.</i> , 2018	Zagreb, Croácia	Estudo observacional transversal	150	Homens (70%) e Mulheres (30%), com idade média de 46 anos (23-74 anos)	Não houve diferença significativa na concentração média de vitamina D associado ao BASDAI. Identificou-se uma tendência de baixas concentrações de vitamina D com atividade alta da doença de acordo com o BASDAI e escala analógica visual do paciente e do médico.
FOTOH <i>et al.</i> , 2020	Egito	Estudo observacional transversal	40	Homens (36) e Mulheres (4), com idade entre 33 e 55 anos	Houve estatisticamente correlação negativa significativa entre os níveis séricos de vitamina D e atividade da doença associado ao BASDAI. Além disso, foram identificadas diferenças significativas entre pacientes com vitamina D deficiente e pacientes com vitamina D insuficiente no que se refere a atividade da doença ligada ao BASDAI.
AL-NAGGAR <i>et al.</i> , 2020	Cairo, Egito	Estudo observacional transversal	33	Homens, com idade 37,2 ± 10,7 anos	Não foi encontrada correlação significativa entre os níveis de vitamina D e BASDAI. Contudo, nesse estudo, os níveis séricos de vitamina D em pacientes com AS eram significativamente menores comparados ao grupo controle
KOCYIGIT, AKYOL, 2018.	Paquistão	Estudo observacional caso-controle	68	Homens (51) e Mulheres (17), com idade 41,51 ± 10,89	Não detectaram correlação significativa entre concentrações séricas de vitamina D e duração dos sintomas e BASDAI. Estudo demonstrou que a concentração plasmática de vitamina D era significativamente menor em pacientes com AS.
ISMAIL M <i>et al.</i> , 2020	Egito	Estudo observacional transversal	60	Homens (46) e Mulheres (14), com idades entre 19 e 55 anos	Os níveis séricos de vitamina D foram significativamente menores em pacientes com AS do que o grupo controle. Concentrações baixas de vitamina D foram significativamente associadas com a atividade alta da doença pelo BASDAI. Não houve relação significativa encontrada entre os níveis de vitamina D e duração da doença.

Fonte: Do autor (2023)

## 4 DISCUSSÃO

A maioria dos resultados encontrados sugeriram não haver relação significativa entre concentrações séricas de vitamina D e atividade da doença EA pelo BASDAI, ou seja, não conseguiu efetivamente estabelecer uma associação entre essas variáveis (KAROLI *et al.*, 2022; ZAGAR *et al.*, 2018; AL-NAGGAR *et al.*, 2020; KOCYIGIT; AKYOL, 2018). Os achados implicam na ideia de que níveis relativamente mais baixos de vitamina D não indicam necessariamente aumento e/ou estabelecimento da atividade da EA, tal como concentrações mais altas não indicam menor pontuação e, por conseguinte, menor atividade.

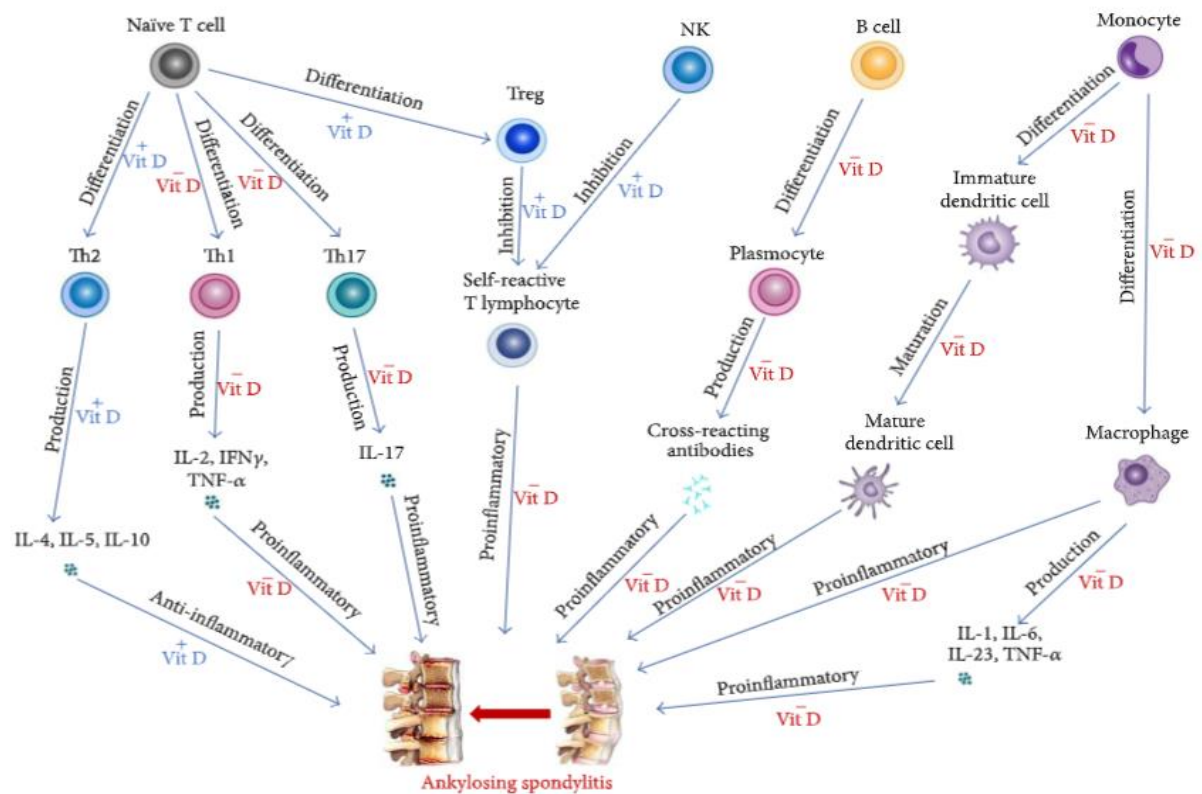
Em contrapartida, na revisão sistemática e metanálise de Chen *et al.* (2022) sobre a os níveis de vitamina D e atividade da doença EA foi encontrado uma correlação negativa entre as concentrações séricas de vitamina D e marcadores primários de atividade da doença, incluindo o BASDAI. Posto isso, a conclusão do estudo sugere que tanto o controle da doença quanto a melhora da qualidade de vida de pacientes com EA está ligado fortemente a maiores níveis de vitamina D. É válido pontuar que a relação encontrada entre BASDAI e vitamina D pode ter sido influenciada pela variação continental e étnica, já que o estudo contou com participação majoritária de estudos advindos da Ásia, seguido de poucos da Europa e África.

Na revisão e metanálise de Cai *et al.* (2015), os autores analisaram a relação entre vitamina D e atividade da doença e chegaram à conclusão que concentrações séricas elevadas de vitamina D estavam ligadas à diminuição do risco de EA, indicando uma relação inversa com a atividade da doença. Chen *et al.* (2022) também abrangem a discussão para o aconselhamento da complementação de vitamina D pela exposição solar ou suplementos em pacientes com EA para redução de sintomas clínicos. Em oposição a essa ideia, Essouma e Noubiap (2017) em seu estudo trazem a perspectiva de que, com bases nas diretrizes atuais, a estratégia de suplementação de vitamina D só seria benéfica àqueles pacientes com EA com risco para deficiência. Além disso, destacam o fato dos estudos envolvendo a relação EA e vitamina D serem inconclusivos. Não é possível dizer com certeza se a deficiência de vitamina D é causadora da EA ou se essa deficiência é reflexo de uma inflamação sistêmica aumentada em consonância com o estado ruim de saúde de portadores da doença (ESSOUMA; NOUBIAP, 2017).

No presente estudo, quando analisamos os artigos em que havia dados sobre concentrações mais baixas de vitamina D, incluindo quantidades deficientes, foi possível observar uma tendência da presença concomitante de altas pontuações no BASDAI, indicando

atividade da doença. Essouma e Noubiap (2017) discutem sobre o papel imunomodulador da vitamina D e sua ação por meio do receptor nuclear de vitamina D, o qual é encontrado em grande parte das células inflamatórias. A presença ou ausência dessa interação entre vitamina D e células inflamatórias levam a diferentes tipos de respostas envolvendo diferenciação/produção de células com conseqüente influência em um perfil pró ou anti-inflamatório, contribuindo ou não para o favorecimento da EA (FIGURA 2). Destarte, pode-se pensar nos achados no presente estudo sob a perspectiva de tendência de piora do quadro clínico da doença quando esta vem acompanhada de deficiência de vitamina D.

Figura 2 – Interação vitamina D, células do sistema imune e EA



Fonte: Essouma e Noubiap (2017)

No entanto, é válido pontuar que, nos estudos presentes nesta revisão, quando há indicação de associação entre concentrações mais baixas e/ou deficiência de vitamina D com aumento da atividade da doença, não exploram o tipo de associação, o que configura uma grande limitação dos estudos. Em outras palavras, não se pode afirmar a existência de uma relação de causalidade entre as variáveis. Assim, não é possível dizer que a deficiência de vitamina D causa aumento da atividade, embora seja evidente sua participação na modulação da resposta imune que induz um perfil pró-inflamatório.

Hulander *et al.* (2023) avaliaram a ingestão alimentar de pacientes diagnosticados com Espondiloartrites em comparação com grupo controle similar, da mesma região na Suécia. Os autores identificaram no grupo dos pacientes uma menor proporção de indivíduos que atingiram as recomendações diárias de ingestão de vitamina D, juntamente com outros micronutrientes como niacina, fósforo e selênio. A conclusão do trabalho permitiu identificar uma ingestão alimentar prejudicada por parte daqueles que possuíam diagnóstico de Espondiloartrites em comparação com o grupo controle.

Embora esse estudo não possibilite determinar se as escolhas alimentares tem papel direto no agravamento da doença ou se essa redução da qualidade da dieta advém como influência do curso da doença, é possível trazer para discussão o fato dos hábitos alimentares poderem influir nas concentrações de vitamina D e no estado nutricional do paciente. Nessa lógica, em ambas as ocasiões, os nutrientes necessários em falta podem contribuir para um distanciamento de um bom estado de saúde e, assim, favorecer uma piora clínica do caso.

Cabe ressaltar que em boa parte dos estudos da presente revisão os pacientes portadores de EA já se encontravam em estágio mais avançado da doença, o que poderia ser entendido pelo atraso na obtenção do diagnóstico e consequente início tardio do tratamento. Dessa forma, um paciente em estágio avançado da doença tende a estar em um estado mais debilitado de saúde, fator que pode ser refletido nas carências nutricionais, incluindo de vitamina D.

No estudo de Deng *et al.* (2020), os autores investigaram uma possível relação entre níveis de vitamina D e atividade da Espondiloartrite Axial, que inclui a EA, em pacientes recém diagnosticados e encontraram níveis insuficiente dessa vitamina tanto nos pacientes quanto no grupo controle saudável, o que não permitiu uma associação entre as variáveis estudadas em recém diagnosticados. Faz-se necessário, somado a uma pesquisa maior e com múltiplos parâmetros de avaliação da atividade da doença, amostras que congreguem portadores de EA com diagnóstico tardio e recém diagnosticados, a fim de aumentar a qualidade da análise.

A presente revisão apresenta outras limitações no que se refere a qualidade dos estudos. Por serem observacionais e com tamanho pequeno das amostras, as evidências encontradas não foram suficientes para responder à pergunta inicial de forma satisfatória. Ademais, embora seja crescente as pesquisas na área, esse tema abordado ainda é pouco explorado, o que delimita a quantidade de estudos para compor uma revisão mais detalhada.

Por fim, é importante mencionar a limitação envolvendo o parâmetro de avaliação de atividade da doença considerado nessa revisão. O BASDAI, apesar de ser uma forma utilizável

para entendimento da doença, é uma escala subjetiva. Urge para conclusões completas e resultados com maior confiabilidade a associação desse parâmetro com outros, incluindo métodos objetivos de avaliação.



## **5 CONCLUSÃO**

O presente estudo investigou através de uma revisão sistemática a existência de uma associação entre concentrações séricas de vitamina D e atividade da doença pelo BASDAI. Não foi possível afirmar que existe, de fato, uma relação entre as variáveis, porém evidenciou-se uma tendência de níveis de vitamina D deficientes presentes em pacientes com elevada atividade da doença e níveis menores quando comparados a um grupo controle. Apesar disso, não foi possível a partir dessa revisão dizer que existe uma associação causal entre os tópicos levantados nesse estudo, o que implica na necessidade de mais pesquisas detalhadas acerca da temática para conclusões definitivas.

## REFERÊNCIAS

- BORGES, R. D. S. *et al.* **Guia de produção científica**. 1ª edição. Belo Horizonte, MG: Ed. dos autores, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL. Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Espondiloartrites: cartilhas para pacientes**. São Paulo: Editora Enggraf, 2019.
- ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. Ankylosing Spondylitis. **Ankylosing Spondylitis**. 01 mai. 2023.
- GOUVEIA, E. B.; ELMANN, D.; MORALES, M. S. de A. Espondilite anquilosante e uveíte: revisão. **Revista Brasileira de Reumatologia**. V. 52, n. 5, p. 749-756, set. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/ZV5Yt6qT494D6LM8VHZxrJn/>. Acesso em 12 set. 2023.
- SIMONE, D.; MOSSAWI, M. H. Al.; BOWNESS, P. Progress in our understanding of the pathogenesis of ankylosing spondylitis. **Rheumatology**. Oxford, v. 57, n. 6, p. 4-9, nov. 2018. Disponível em: [https://academic.oup.com/rheumatology/article/57/suppl\\_6/vi4/5184857](https://academic.oup.com/rheumatology/article/57/suppl_6/vi4/5184857). Acesso em: 12 set. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta nº 25, de 22 de outubro de 2018**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Ancilosante.
- RUSCALLEDA, R. M. I. Vitamina D - Aspectos Fisiológicos, Nutricionais, Imunológicos, Genéticos. Ações em doenças autoimunes, tumorais, infecciosas. Funções musculoesqueléticas e cognitivas. **Revista de Medicina**, v. 102, n. 3, p. e-210547, 2023. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/210547>. Acesso em: 14 set. 2023.
- ALVES, A. M. P. *et al.* Implicações da insuficiência/deficiência da vitamina D nas doenças autoimunes: uma revisão bibliográfica. **Revista Uningá**, v. 58, p. eUJ3437, 2021. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uninga/article/view/3437>. Acesso em: 18 set. 2023.
- COSTA, I. P. da. *et al.* Avaliação do desempenho do BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) numa coorte brasileira de 1492 pacientes com espondiloartrites: dados do Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RBE). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n.1, p. 48-54, jan. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500414001867?via%3Dihub>. Acesso em: 24 out. 2023.
- KAROLI, Y. *et al.* Clinical profile of ankylosing spondylitis at a teaching hospital. **Annals of African Medicine**, v. 21, n. 3, p. 204-207, 26 set. 2022. Disponível em: <https://www.annalsafmed.org/article.asp?issn=1596-3519;year=2022;volume=21;issue=3;spage=204;epage=207;aulast=Karoli>. Acesso em: 24 out. 2023.
- ZAGAR, I. *et al.* Correspondence of vitamin D status with functional scores and disease activity among croatian patients with ankylosing spondylitis: a preliminar study. **Medicina Academica Mostariensia**, v. 6, n. 1-2, p. 105-111, 2018. Disponível em: [https://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb\\_vol31\\_noSuppl%201/dnb\\_vol31\\_noSuppl%201\\_105.pdf](https://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol31_noSuppl%201/dnb_vol31_noSuppl%201_105.pdf). Acesso em: 24 out. 2023.
- FOTOH, D. S. *et al.* Prevalence of Subclinical Carotid Atherosclerosis and Vitamin D Deficiency in Egyptian Ankylosing Spondylitis Patients. **Archives of Rheumatology**, v. 35, n.

3, p. 335-342, 7 fev. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7788658/>. Acesso em: 24 out. 2023.

AL-NAGGAR, E. M. *et al.* Vitamin D level in ankylosing spondylitis male patients. A potential association with the functional status and platelet count. **The Egyptian Rheumatologist**, v. 45, n. 4, p. 289-293, out. 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110116423000698>. Acesso em: 24 out. 2023.

KOCYIGIT, B. F.; AKYOL, A. Vitamin D levels in patients with ankylosing spondylitis: Is it related to disease activity? **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 34, n. 5, p. 1209-1214, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6191816/>. Acesso em: 24 out. 2023.

ISMAIL M, F. *et al.* Vitamin D status in ankylosing spondylitis patients: Relation to bone health, disease activity, functional status, spine mobility and enthesitis. **The Egyptian Rheumatologist**, v 42, n. 4, p. 291-295, out. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S111011642030096X>. Acesso em: 24 out. 2023.

CHEN, M. *et al.* Ankylosing spondylitis disease activity and serum vitamin D levels: A systematic review and meta-analysis. **Medicine (Baltimore)**, v. 101, n. 46, 18 nov. 2022. Disponível em: [https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2022/11180/ankylosing\\_spondylitis\\_disease\\_activity\\_and\\_serum.95.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2022/11180/ankylosing_spondylitis_disease_activity_and_serum.95.aspx). Acesso em: 29 out. 2023.

CAI, G. *et al.* Vitamin D in ankylosing spondylitis: review and meta-analysis. **Clinica Chimica Acta**, v. 438, p. 316-322, 01 jan. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898114003921?via%3Dihub>. Acesso em: 29 out. 2023.

ESSOUMA, M.; NOUBIAP, J. J. N. Are Systematic Screening for Vitamin D Deficiency and Vitamin D Supplementation Currently Feasible for Ankylosing Spondylitis Patients? **International Journal of Inflammation**, v. 2017, 02 jan. 2017. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/iji/2017/7840150/>. Acesso em: 30 out. 2023.

HULANDER, E. *et al.* Patients with radiographic axial spondylarthritis have an impaired dietary intake-a cross-sectional study with matched controls from northern Sweden. **Arthritis Research and Therapy**, v. 25, n.1, 07 ago. 2023. Disponível em: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-023-03126-3>. Acesso em: 03 nov. 2023.

DENG, S. *et al.* Relationship between Vitamin D levels and pain and disease activity in patients with newly diagnosed axial spondyloarthritis. **International Journal of Nursing Sciences**, v. 7, n. 1, p 54-59, 10 jan. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352013219302443?via%3Dihub>. Acesso em: 03 nov. 2023.

CUSMANICH, Karla Garcez. **Validação para a língua portuguesa dos instrumentos de avaliação de índice funcional e índice de atividade da doença em pacientes com Espondilite Anquilosante**. 2006. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006. Acesso em: 21 nov. 2023.

## ANEXOS

## ANEXO A – Questionário BASDAI validado para o português

## BASDAI, VALIDADO PARA O PORTUGUÊS

**Coloque uma marca em cada linha abaixo, indicando sua resposta para cada questão relacionada à semana passada**

1. Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido?

0		10 cm
Nenhum		Intenso

2. Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionada à sua doença?

0		10 cm
Nenhum		Intenso

3. Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?

0		10 cm
Nenhum		Intenso

4. Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou à compressão em regiões do corpo doloridas?

0		10 cm
Nenhum		Intenso

5. Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido a partir da hora em que você acorda?

0		10 cm
Nenhum		Intenso

6. Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda?

0	30 min	1h	1h30	2h
---	--------	----	------	----

BASDAI: soma dos valores das questões 1, 2, 3, 4 e a média dos valores da 5 e 6, dividindo este total por 5.

Fonte: Cusmanich (2007)