



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO**



**MARIA THAYNÁ BERNARDO FERREIRA DA SILVA**

**PREVALÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUA  
RELAÇÃO COM MARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE  
OXIDATIVO EM PACIENTES COM PSORÍASE**

João Pessoa

2024

MARIA THAYNÁ BERNARDO FERREIRA DA SILVA

**PREVALÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUA  
RELAÇÃO COM MARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE  
OXIDATIVO EM PACIENTES COM PSORÍASE**

João Pessoa

2024

MARIA THAYNÁ BERNARDO FERREIRA DA SILVA

**PREVALÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUA  
RELAÇÃO COM MARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE  
OXIDATIVO EM PACIENTES COM PSORÍASE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba em cumprimento aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição.

Linha de pesquisa: Intervenção e diagnóstico nutricional.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima

João Pessoa

2024

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

S586p Silva, Maria Thayná Bernardo Ferreira da.  
Prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D e sua relação com marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo em pacientes com psoríase / Maria Thayná Bernardo Ferreira da Silva. - João Pessoa, 2024. 80f. : il.

Orientação: Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves.  
Coorientação: Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Vitamina D. 2. Inflamação. 3. Interleucina-2. 4. Interleucina-6. 5. Psoríase. I. Gonçalves, Maria da Conceição Rodrigues. II. Lima, Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de. III. Título.

UFPB/BC

CDU 616.517(043)

MARIA THAYNÁ BERNARDO FERREIRA DA SILVA

**PREVALÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUA  
RELAÇÃO COM MARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE  
OXIDATIVO EM PACIENTES COM PSORÍASE**

Dissertação aprovada em 20 de agosto de 2024.

**BANCA EXAMINADORA**

Documento assinado digitalmente  
 MARIA DA CONCEICAO RODRIGUES GONCALVES  
Data: 24/08/2024 19:08:17-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves**  
**Orientadora**  
**PPGCN/CCS/UFPB**  
**Presidente da Banca Examinadora**

Documento assinado digitalmente  
 NAIARA NAIANA DEJANI  
Data: 28/08/2024 09:37:27-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Naiara Naiana Dejani**  
**PPGCN/CCS/UFPB**  
**Examinador Interno**

Documento assinado digitalmente  
 ESTHER BASTOS PALITOT DE BRITO  
Data: 27/08/2024 19:16:53-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Esther Bastos Palitot**  
**CCM/UFPB**  
**Examinador Externo**

---

**Prof. Dr. José Luiz de Brito Alves**  
**PPGCN/CCS/UFPB**  
**Examinador Interno Suplente**

---

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Kátia Rau de Almeida Callou**  
**CCS/UFPB**  
**Examinador Externo Suplente**

A Deus, tudo para a Sua glória, dedico este trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, que com Sua graça me conduz, e a Virgem Maria, por sua maternal intercessão,

Ao meu esposo, por seu apoio, amor, amizade e companheirismo,

À minha filha, por seus fortalecedores sorrisos e aconchegantes abraços,

Aos meus pais e irmão, pelo apoio de sempre e por todo amor e carinho,

Às profas Maria da Conceição e Rafaela Lira, por conduzirem a orientação deste trabalho com muito zelo e responsabilidade, e pelo olhar humanizado,

Às minhas parceiras de pós graduação e alunas de iniciação científica, que contribuíram com o desenvolvimento deste trabalho de maneira responsável e ética,

Às profas Katia Callou, Esther Bastos e Naiara Dejani, por suas valiosas contribuições intelectuais,

À equipe do Centro de Referência de Pesquisa, Apoio e Tratamento da psoríase da Paraíba, pelo acolhimento e colaboração no desenvolvimento deste trabalho,

Aos participantes deste estudo, que, com muita generosidade, contribuíram com o desenvolvimento científico e nos enriqueceram com suas partilhas de vida,

Aos laboratórios parceiros, pelo apoio material,

À Fundação de Apoio e Amparo à Pesquisa da Paraíba (FAPESQ-PB), pelo apoio financeiro.

“Na intimidade pessoal, na conduta externa, na vida de relação, no trabalho, cada um há de procurar manter-se em contínua presença de Deus, com uma conversação que não se manifesta por fora; ou melhor, não se expressa com ruído de palavras, mas terá que notar-se pelo empenho e pela amorosa diligência com que procuraremos acabar bem as tarefas, tanto as importantes como as mais comuns.”

São Josemaria Escrivá

## RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele e sua patogênese está associada à desregulação do sistema imunológico e à presença do estresse oxidativo. Essa condição clínica foi associada a baixos níveis de vitamina D, nutriente capaz de modular as respostas imunológicas e reduzir a expressão de citocinas inflamatórias. No entanto, o entendimento das relações entre a vitamina D e os marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo na psoríase ainda não é consolidado. O objetivo geral deste estudo foi determinar a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D em pacientes com psoríase de um centro de referência da Paraíba e relacionar os níveis séricos de 25-hidroxitamina D (25(OH)D) com marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Este estudo transversal foi conduzido com 146 pacientes de um centro de referência no tratamento da psoríase da Paraíba/Brasil, recrutados entre novembro de 2022 e agosto de 2023. Foram incluídos pacientes com idade entre 20 e 59 anos, de ambos os sexos e com diagnóstico clínico de psoríase. A gravidade da psoríase foi avaliada pelo Índice de Qualidade de vida em Dermatologia (DLQI). Foram coletados dados clínicos, de estilo de vida, antropométricos e de consumo alimentar, e realizadas análises laboratoriais da 25(OH)D, do paratormônio, do cálcio total, dos marcadores inflamatórios: Proteína C Reativa ultrasensível (PCR-us), Alfa-1-Glicoproteína Ácida (A1GPA), Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ), Interferon Gama (IFN- $\gamma$ ) e Interleucinas 2, 6 e 10 (IL-2, IL-6, IL-10), além dos marcadores de estresse oxidativo: Malondialdeído (MDA) e Capacidade Antioxidante Total (CAOT). Para as análises estatísticas a amostra foi dividida em dois grupos, conforme a classificação da 25(OH)D: suficiência e insuficiência/deficiência. O software utilizado foi o IBM® SPSS Statistics 21 e os resultados com valor de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. Entre os participantes, 56,8% apresentavam níveis séricos suficientes de 25(OH)D e 43,1% apresentavam níveis inadequados, sendo 39% com insuficiência e 4,1% com deficiência. Os fototipos de pele mais frequentes foram o II (pele clara) (24,7%), o III (pele menos clara) (27,4%) e o IV (pele morena clara) (24,7%). Foi observada uma associação significativa entre a classificação da 25(OH)D e a exposição solar ( $p=0,007$ ). O consumo de vitamina D não diferiu entre os grupos. A IL-2 e a IL-6 foram significativamente maiores no grupo insuficiência/deficiência ( $p=0,015$  e  $p=0,017$ , respectivamente). A média do MDA foi significativamente maior no grupo suficiência ( $p=0,005$ ), já a CAOT não diferiu entre os grupos ( $p=0,917$ ). Foram observadas correlações inversas significativas da 25(OH)D com a IL-2, a IL-6 e o DLQI ( $p < 0,05$ ), e uma correlação positiva com o MDA ( $p=0,038$ ). Os demais marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo não apresentaram correlação com a 25(OH)D. O modelo de regressão linear univariada demonstrou que o índice de massa corporal, a circunferência da cintura, a IL-2, a IL-6 e o MDA foram previsores independentes da 25(OH)D. Após a inserção de variáveis de ajuste, o índice de massa corporal, a circunferência da cintura e a IL-6 permaneceram como variáveis predictoras da 25(OH)D. Este estudo revelou uma elevada prevalência de insuficiência de vitamina D em pacientes com psoríase. Ademais, esses achados sugerem que os baixos níveis de vitamina D estão associados a uma inflamação mais acentuada, ao excesso de peso e a uma qualidade de vida reduzida nessa população.

**Palavras-chave:** Vitamina D. Inflamação. Interleucina-2. Interleucina-6. Psoríase.

## ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease and its pathogenesis is associated with dysregulation of the immune system and the presence of oxidative stress. This clinical condition was associated with low levels of vitamin D, a nutrient capable of modulating immune responses and reducing the expression of inflammatory cytokines. However, the understanding of the relationship between vitamin D and inflammatory and oxidative stress markers in psoriasis is not yet consolidated. The general objective of this study was to determine the prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in patients with psoriasis from a referral center in Paraíba and to relate serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) with inflammatory and oxidative stress markers. This cross-sectional study was conducted with 146 patients from a reference center for the treatment of psoriasis in Paraíba/Brazil, recruited between November 2022 and August 2023. Patients aged between 20 and 59 years, of both sexes and with a clinical diagnosis of psoriasis, were included. The severity of psoriasis was assessed by the Dermatology Life Quality of Index (DLQI). Clinical, lifestyle, anthropometric and food consumption data were collected, and laboratory analyses of 25(OH)D, parathyroid hormone, total calcium, inflammatory markers: ultrasensitive C-Reactive Protein (hs-CRP), Alpha-1-Acid Glycoprotein (AGP), Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ), Interferon Gamma (IFN- $\gamma$ ) and Interleukins 2, 6 and 10 (IL-2, IL-6, IL-10) were performed, in addition to oxidative stress markers: Malondialdehyde (MDA) and Total Antioxidant Capacity (TAC). For the statistical analyses, the sample was divided into two groups, according to the 25(OH)D classification: sufficiency and insufficiency/disability. The software used was the IBM® SPSS Statistics 21 and the results with a p-value <0.05 were considered significant. Among the participants, 56.8% had sufficient serum levels of 25(OH)D and 43.1% had inadequate levels, 39% with insufficiency and 4.1% with deficiency. The most frequent skin phototypes were II (fair skin) (24.7%), III (less light skin) (27.4%) and IV (light brown skin) (24.7%). A significant association was observed between the classification of 25(OH)D and sun exposure (p=0.007). Vitamin D intake did not differ between the groups. IL-2 and IL-6 were significantly higher in the insufficiency/deficiency group (p=0.015 and p=0.017, respectively). The mean MDA was significantly higher in the sufficiency group (p=0.005), while the TAC did not differ between the groups (p=0.917). Significant inverse correlations were observed between 25(OH)D and IL-2, IL-6 and DLQI (p<0.05), and a positive correlation with MDA (p=0.038). The other inflammatory and oxidative stress markers did not show a correlation with 25(OH)D. The univariate linear regression model showed that body mass index, waist circumference, IL-2, IL-6 and MDA were independent predictors of 25(OH)D. After the insertion of adjustment variables, body mass index, waist circumference, and IL-6 remained as predictor variables of 25(OH)D. This study revealed a high prevalence of vitamin D insufficiency in patients with psoriasis. In addition, these findings suggest that low vitamin D levels are associated with more severe inflammation, excess weight, and reduced quality of life in this population.

**Keywords:** Vitamin D. Inflammation. Interleukin-2. Interleukin-6. Psoriasis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### FIGURAS DA DISSERTAÇÃO:

Figura 1: Fisiopatologia da psoríase .....	17
Figura 2: Síntese e metabolismo da vitamina D .....	21
Figura 3: Efeitos da vitamina D nas células imunes inatas e adaptativas .....	23
Figura 4: Mapa mundial da prevalência da deficiência de vitamina D em gestantes e população geral .....	24
Figura 5: Síntese, metabolismo e funções da vitamina D3 na pele .....	26
Figura 6: Cálculo amostral, programa OpenEpi .....	29
Figura 7: Desenho do estudo .....	30
Figura 8: Recomendações para prática de atividade física para indivíduos entre 18 e 64 anos .....	32

### FIGURA DO ARTIGO:

Figura 1: Marcadores bioquímicos, inflamatórios e de estresse oxidativo de pessoas com psoríase, conforme a classificação da 25(OH)D3.....	77
--	----

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

### QUADROS DA DISSERTAÇÃO:

Quadro 1: Classificação do fototipo de pele.....	31
Quadro 2: Classificação do Índice de Massa Corporal.....	33
Quadro 3: Risco metabólico de acordo com a circunferência da cintura.....	33
Quadro 4: RDA da vitamina D e do cálcio.....	34

### TABELAS DO ARTIGO:

Tabela 1: Características demográficas e clínicas de pacientes com psoríase atendidos em um centro de referência, João Pessoa/Paraíba/Brasil, de acordo com a classificação da 25(OH)D.....	74
Tabela 2: Escore de qualidade de vida, dados antropométricos e de consumo alimentar de pacientes com psoríase atendidos em um centro de referência, João Pessoa/Paraíba/Brasil, de acordo com a classificação da 25(OH)D.....	75
Tabela 3: Coeficientes de correlação entre variáveis clínicas e marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo e a 25(OH)D.....	75
Tabela 4: Modelo de regressão linear com variáveis relacionadas com a 25(OH)D.....	76

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1,25(OH) <sub>2</sub> D	1,25-dihidroxitamina D
25(OH)D	25-hidroxitamina D
ALT	Alanina Aminotransferase
AMPs	<i>Antimicrobial Peptides</i>
AST	Aspartato Aminotransferase
CAOT	Capacidade Antioxidante Total
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
FGF-23	<i>Fibroblast Growth Factor 23</i>
GPA	Alfa 1 Glicoproteína Ácida
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
INF- $\gamma$	Interferon Gama
MDA	Malondialdeído
Nrf2	<i>Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2</i>
PASI	<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>
PCR-us	Proteína C Reativa ultrasensível
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
PTH	Paratormônio
RXR	<i>Retinoid X Receptor</i>
SBD	Sociedade Brasileira de Dermatologia
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
SOD	Superóxido Dismutase
TBAC	Tabela Brasileira de Composição Alimentar
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Th2	T <i>helper</i> tipo 2
TNF- $\alpha$	<i>Tumor Necroses Factor alpha</i>
Treg	T reguladores
VDR	<i>Vitamin D Receptor</i>
VDRE	<i>Vitamin D Responsive Elements</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	16
2.1 PSORÍASE .....	16
2.2 VITAMINA D.....	19
2.3 VITAMINA D E PSORÍASE.....	25
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	28
3.1 TIPO DE ESTUDO .....	28
3.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	28
3.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	28
3.4 COLETA DE DADOS .....	30
<b>3.4.1 Instrumento de avaliação da gravidade da psoríase</b> .....	30
<b>3.4.2 Fototipo de pele e exposição solar</b> .....	31
<b>3.4.3 Atividade física</b> .....	31
<b>3.4.4 Antropometria</b> .....	32
<b>3.4.5 Consumo alimentar</b> .....	33
3.5 ANÁLISES BIOQUÍMICAS .....	34
<b>3.5.1 Coleta e processamento do sangue</b> .....	34
<b>3.5.2 25(OH)D e PTH</b> .....	34
<b>3.5.3 Cálcio total, AST, ALT, ureia, creatinina, PCR-us e AGP</b> .....	35
<b>3.5.4 Citocinas</b> .....	36
<b>3.5.5 Marcadores de estresse oxidativo</b> .....	36
3.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	36
<b>4 RESULTADOS</b> .....	37
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	39
<b>APÊNDICES</b> .....	46
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	46
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE PESQUISA.....	48
APÊNDICE C - ARTIGO CIENTÍFICO.....	50
<b>ANEXOS</b> .....	79
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....	79
ANEXO B – ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA .....	80

## 1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, não transmissível, que causa um forte impacto na qualidade de vida dos acometidos (World Health Organization, 2016). Seus fatores de risco incluem a predisposição genética associada à gatilhos ambientais, como o estresse, a obesidade e o tabagismo, que resultam em uma desregulação do sistema imunológico com repercussão sistêmica (Griffiths *et al.*, 2021; Korman, 2020).

Globalmente, estima-se que 125 milhões de pessoas, cerca de 2 a 3% da população, tenham psoríase (National Psoriasis Foundation, 2022), sendo mais frequente em adultos (Parisi *et al.*, 2020). A Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) (2020) estimou uma prevalência nacional de 1,31%. O Brasil ocupa o quinto lugar entre os países com maior número de adultos afetados, sendo cerca de 1,2 milhões (Parisi *et al.*, 2020). Especificamente na região nordeste do Brasil a prevalência observada foi de 1,06% de pessoas com psoríase (Romiti *et al.*, 2017).

A patogênese da psoríase está diretamente associada à desregulação da resposta imune inata e adaptativa, com forte influência do estresse oxidativo leve. O reconhecimento de um antígeno e o estresse oxidativo ativam vias inflamatórias, em indivíduos geneticamente predispostos, e, conseqüentemente, promovem angiogênese epidérmica, ativação e hiperproliferação de queratinócitos e infiltração na epiderme de células imunes com potencial inflamatório, gerando um ciclo autossustentável de inflamação (Griffiths *et al.*, 2021; Xu *et al.*, 2019).

O fenótipo clínico mais comum é a psoríase vulgar, também chamada de psoríase em placas, que representa cerca de 90% dos casos. Ela é caracterizada pela presença de placas eritematosas e pruriginosas, cobertas por uma superfície escamosa. Essas placas podem ocorrer em qualquer parte do corpo, mas comumente afetam couro cabeludo, tronco, cotovelos e joelhos, frequentemente com disposição simétrica (Armstrong; Read, 2020).

O tratamento medicamentoso da psoríase leva em consideração a sua gravidade e responsividade ao tratamento prévio, podendo variar entre o uso de agentes tópicos, como os análogos da vitamina D, fototerapia, agentes sistêmicos, como o metotrexato, ou imunobiológicos, que atuam em vias inflamatórias específicas (Brasil, 2020). De maneira adjuvante, a nutrição e o controle do peso corporal desempenham papéis fundamentais no controle da doença (Katsimbri *et al.*, 2021)

A vitamina D, atualmente considerada um hormônio, tem sido amplamente estudada devido sua influência sistêmica, uma vez que seu receptor nuclear, o VDR (*Vitamin D Receptor*), está presente em diversas células, incluindo as do sistema imune e os queratinócitos (Charoenngam; Holick, 2020). Cerca de 80% da vitamina D presente no organismo é

proveniente da síntese cutânea mediante exposição solar, sendo essa a sua principal forma de obtenção. Os 20% restantes são obtidos pela ingestão alimentar de peixes, ovos, carnes, laticínios e cogumelos (Giustina *et al.*, 2020; Sassi; Tamone; D'Amelio, 2018).

Além do papel classicamente conhecido no metabolismo ósseo, através da manutenção da homeostase do cálcio, a vitamina D também atua na regulação do sistema imunológico (Carlberg, 2022) e por isso têm sido objeto de estudo em diversas condições clínicas inflamatórias (Li *et al.*, 2024; Ao; Kikuta; Ishii, 2021; Charoenngam; Holick, 2020), inclusive a psoríase (Jenssen *et al.*, 2023).

A 1,25 dihidroxivitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), forma metabolicamente ativa da vitamina D, favorece um ambiente tolerogênico através do estímulo da diferenciação dos linfócitos T reguladores (Treg) e modula a resposta inflamatória promovendo a polarização dos linfócitos T em T helper tipo 2 (Th2). Esses mecanismos favorecem a ativação de vias anti-inflamatórias (Ghaseminejad-Raeini *et al.*, 2023; Sassi; Tamone; D'Amelio, 2018). O efeito da vitamina D na homeostase do estresse oxidativo também é relatado (Sepidarkish *et al.*, 2019). A sua contribuição abrange o controle negativo de vias intracelulares envolvidas no estresse oxidativo e a ativação de vias de resposta antioxidante, como a do Fator Nuclear Eritróide 2 (Nrf2) (Wimalawansa, 2019).

A deficiência de vitamina D é definida por níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) <20 ng/mL e a insuficiência por níveis ≥ 20 ng/mL e < 30 ng/mL (Pludowski *et al.*, 2022). A hipovitaminose D (níveis abaixo de 30 ng/mL) é considerada um problema de saúde pública global, alcançando uma prevalência mundial de 76,6% (Cui *et al.*, 2023). No Brasil a prevalência relatada alcança a faixa de 60 a 70% (De Oliveira *et al.*, 2020; Eloi *et al.*, 2016).

A literatura aponta uma prevalência ainda maior, entre 75-85%, de baixos níveis de 25(OH)D em pessoas com psoríase (Disphanurat *et al.*, 2019; Ingram *et al.*, 2018). Também é relatada uma associação entre os níveis de vitamina D e a gravidade da doença (Sweta; Freeda; Lenin, 2020). A influência dessa vitamina na psoríase abrange o equilíbrio do sistema imune cutâneo, através da inibição da produção de citocinas pró inflamatórias, o controle do processo de apoptose e a regulação da proliferação dos queratinócitos (Charoenngam; Holick, 2020; Barrea *et al.*, 2017).

Diante de seu potencial imunomodulador e antioxidante, a vitamina D se torna um elemento de análise importante para condições clínicas associadas à desregulação do sistema imune e do estresse oxidativo, como na psoríase. Porém, estudos investigando as relações entre o *status* da vitamina D e marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo na população com psoríase são escassos na literatura.

Presumimos encontrar nessa pesquisa uma acentuada prevalência de hipovitaminose D nos indivíduos com psoríase de um centro de referência do estado da Paraíba e um perfil inflamatório e oxidativo proeminente nos indivíduos com hipovitaminose D.

O objetivo geral deste estudo foi determinar a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D em pacientes com psoríase de um centro de referência da Paraíba e relacionar os níveis séricos de 25(OH)D com marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Para isso, tivemos os seguintes objetivos específicos: dosar e classificar os níveis séricos de 25(OH)D, dosar os níveis séricos de marcadores do metabolismo da vitamina D, hepáticos, renais e inflamatórios de fase aguda, analisar amostras séricas de interleucinas e marcadores de estresse oxidativo, identificar a gravidade da psoríase através do instrumento DLQI, caracterizar a amostra por meio de dados demográficos, clínicos, de estilo de vida, antropométricos e de consumo alimentar e analisar as relações entre a vitamina D e o DLQI, o tratamento medicamentoso, a exposição solar, o uso de protetor solar, a antropometria, o consumo alimentar e os marcadores séricos analisados.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 PSORÍASE

Em seu último relatório global sobre psoríase, a World Health Organization (2016) a definiu como uma “doença crônica não transmissível, dolorosa, desfigurante e incapacitante para a qual não há cura, e com grande impacto negativo sobre a qualidade de vida dos pacientes” e a apontou como um “problema global sério”, apesar dos dados epidemiológicos serem conhecidos em apenas 19% dos países (Parisi *et al.*, 2020).

Essa condição clínica afeta cerca de 2 a 3% da população mundial (*National Psoriasis Foundation*, 2022), sendo encontradas maiores prevalências em países de alta renda e em regiões com populações longevas. Existe evidência de uma maior incidência em mulheres e a faixa etária de início da doença apresenta comportamento bimodal, com o primeiro pico na fase adulta, até os 39 anos, e o segundo pico mais tardiamente, entre 50 e 69 anos (Parisi *et al.*, 2020).

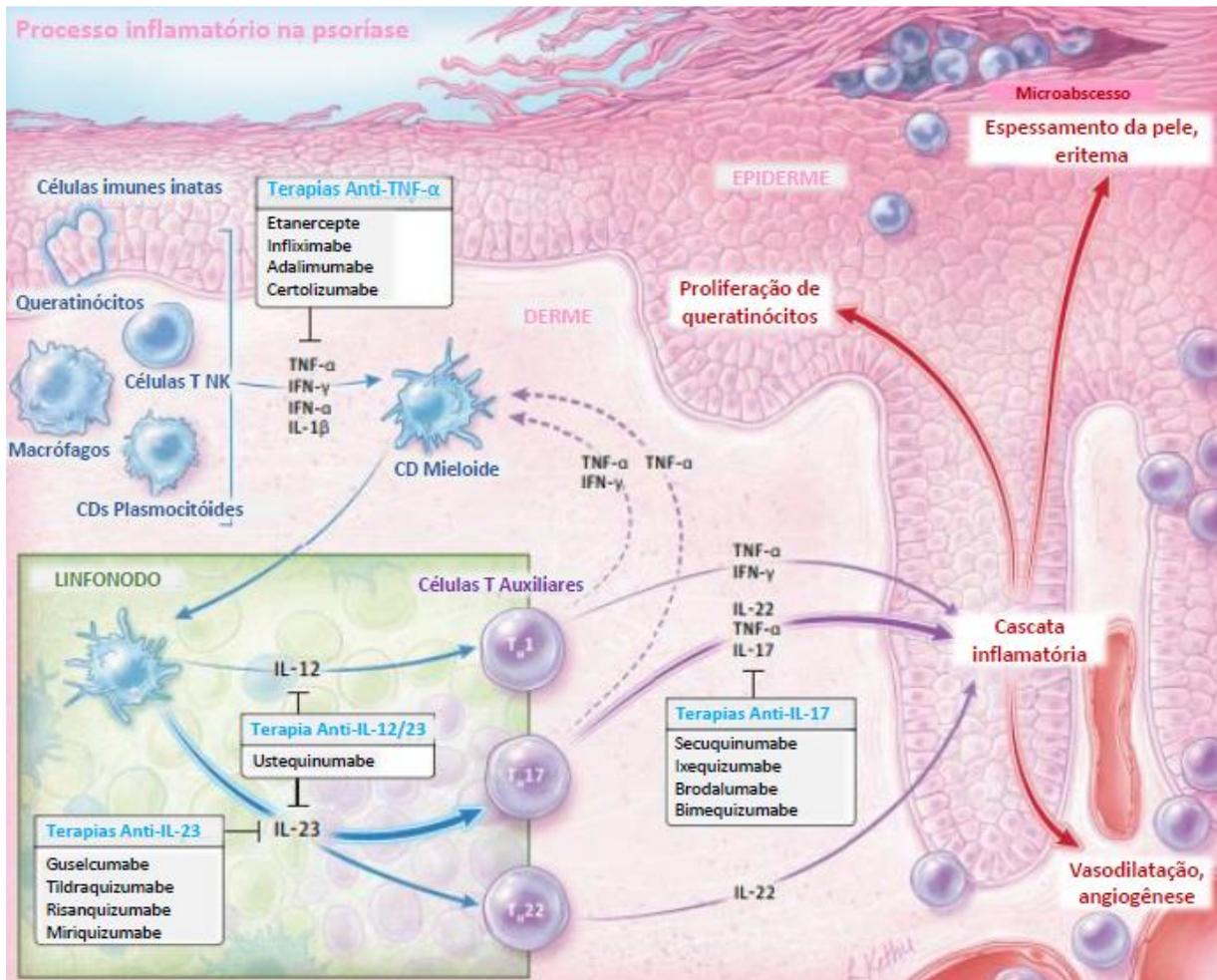
Atualmente são conhecidos mais de 80 locos gênicos de risco para psoríase, sendo o antígeno leucocitário humano HLA-C\*06:02 o principal fator de risco genético (Griffiths *et al.*, 2021). Outras alterações genéticas vêm sendo estudados, como por exemplo o polimorfismo rs7975232, um Polimorfismo de Nucleotídeo Único (SNP, do inglês *Single Nucleotide Polymorphism*) do receptor da vitamina D que apresentou associação do alelo A com o risco de psoríase (Liu *et al.*, 2020).

De modo associado à predisposição genética, a exposição à poluentes, como o cádmio, medicamentos, infecções, tabagismo, ingestão de álcool, disbiose induzida por dieta, obesidade e estresse são fatores de risco para incidência e exacerbação da doença (Kamiya *et al.*, 2019).

A psoríase é caracterizada como uma doença inflamatória crônica da pele e sua fisiopatologia abrange o comportamento anormal das células imunes inatas e adaptativas, induzindo a hiperproliferação dos queratinócitos e expressão de mediadores inflamatórios (Tokuyama; Mabuchi, 2020; Liu *et al.*, 2023). Sobretudo, os linfócitos T helper do tipo 1 (Th1) e T helper do tipo 17 (Th17) estão envolvidos no desenvolvimento e agravamento da psoríase, mediante expressão de citocinas inflamatórias, como o INF- $\gamma$ , a IL-2, a IL-12, a IL-23, a IL-17 e a IL-22 (Alsabbagh, 2024).

Inicialmente a ativação de células imunes inatas (macrófagos, queratinócitos, células *Natural Killer* e células dendríticas plasmocitóides) promove a secreção de citocinas pró-inflamatórias e a ativação das células dendríticas mielóides que, por sua vez, promovem a secreção de IL-12 e IL-23 (Armstrong; Read, 2020).

Figura 1: Fisiopatologia da psoríase.



Legenda: NK: *Natural Killer*; CD: Célula Dendrítica; TNF- $\alpha$ : *Tumor Necroses Factor Alpha*; IFN- $\gamma$ : Interferon Gama; INF- $\alpha$ : Interferon Alfa; IL: Interleucina; Th: T helper.

Fonte: Armstrong e Read (2020) adaptado.

Essas citocinas desempenham papel fundamental na modulação do sistema imune adaptativo para um perfil pró-inflamatório exacerbado. Células Th virgens são polarizadas em células Th1, Th17 e Th22, que ativam vias intracelulares de diversos mediadores inflamatórios, promovendo uma cascata inflamatória que resulta em vasodilatação, aumento da angiogênese e das moléculas de adesão endotelial, hiperproliferação dos queratinócitos e infiltração de células imunes na epiderme, a exemplo dos neutrófilos (Armstrong; Read, 2020) (figura 1).

Os Peptídeos Antimicrobianos (AMPs, do inglês *Antimicrobial Peptides*), principalmente  $\beta$  defensinas, proteínas S100 e catelicidinas, têm sua expressão aumentada em decorrência do estímulo das citocinas. Isso promove o aumento da estimulação das células apresentadoras de antígeno, autossustentando o ciclo de ativação de vias inflamatórias (Tokuyama; Mabuchi, 2020).

O estresse oxidativo é definido como o desequilíbrio na homeostase pró-oxidante/antioxidante, com predomínio de moléculas pró-oxidantes potencialmente danosas ao

organismo, como as Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), e está associado ao surgimento e exacerbação da psoríase (Wójcik *et al.*, 2021). Esse desequilíbrio atua numa perspectiva de reforço mútuo com a resposta pró-inflamatória, visto que as EROs são produzidas pelos neutrófilos e outros mediadores inflamatórios e são capazes de ativar as vias de sinalização NFκB, MAPK/AP-1 e STAT3. Essas vias, por sua vez, ativam a transcrição de diversos mediadores inflamatórios, dentre eles o TNF-α, reconhecidamente envolvidos na fisiopatologia da psoríase ( Pleńkowska; Gabig-Cimińska; Mozolewski, 2020; Xu *et al.*, 2019).

Níveis séricos mais elevados de marcadores oxidativos e inferiores de enzimas antioxidantes foram encontrados em pacientes com psoríase (Shakoei *et al.*, 2021). Ainda no contexto do estresse oxidativo, as EROs são responsáveis pela formação de produtos de peroxidação lipídica, a exemplo do malondialdeído (MDA), sendo esses associados à elevação de lipoproteínas em indivíduos com psoríase (Pleńkowska; Gabig-Cimińska; Mozolewski, 2020).

O fenótipo clínico mais comum é a psoríase em placas, também conhecida como psoríase vulgar, representando 90% dos casos. Apresenta três características principais: eritema, espessamento e escamação. As placas podem aparecer em qualquer parte do corpo, normalmente de forma simétrica, sendo mais frequente nos joelhos, cotovelos, tronco e couro cabeludo. Devido a elevada vascularização, a remoção das escamas promove o aparecimento de pontos de sangramento, denominado sinal de Auspitz (Raharja; Mahil; Barker, 2021; SBD, 2020).

Outras variantes fenotípicas incluem a psoríase gutata, caracterizada pela presença de pápulas na região central do corpo, a psoríase eritrodérmica, forma grave e potencialmente fatal, que acomete mais de 75% do corpo e a psoríase pustulosa, caracterizada pela presença de pustulas que podem acometer o corpo ou apenas a região palmo plantar (Griffiths *et al.*, 2021).

O processo inflamatório sistêmico induzido pela doença desempenha papel fundamental na elevação do risco cardiovascular, devido ao compartilhamento de mediadores inflamatórios entre a psoríase e as lesões ateroscleróticas (Andújar; Esplugues; García-Martínez, 2022). Além disso, comorbidades metabólicas como a hipertensão, obesidade, dislipidemia e diabetes mellitus apresentam considerável prevalência entre os indivíduos com psoríase e favorecem a elevação desse risco (Bu *et al.*, 2022).

A inflamação sistêmica também pode afetar as articulações, fazendo com que os indivíduos desenvolvam a artrite psoriásica, comorbidade presente em até 44% dos casos de psoríase (SBD, 2020). Comorbidades gastrointestinais, como as doenças inflamatórias intestinais e psíquicas, como depressão, transtorno de ansiedade e distúrbios do sono também

são frequentes e refletem o impacto da doença na qualidade de vida dos indivíduos (Bu *et al.*, 2022).

Apesar da ausência de consenso mundial, na prática clínica os principais instrumentos utilizados para avaliar a gravidade da psoríase são o Índice de Gravidade da Área de Psoríase (PASI, do inglês *Psoriasis Area and Severity Index*) e o Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI, do inglês *Dermatology Life Quality Index*) (Arnone *et al.*, 2019). A doença é classificada como leve quando o escore desse instrumentos for igual ou inferior a 10 e como moderada a grave quando superior a 10 (Brasil, 2020). Além disso, a psoríase também será considerada grave nos casos de acometimento extenso do aparelho ungueal (onicólise ou onicodistrofia em pelo menos 2 unhas), psoríase palmo plantar resistente ao tratamento tópico de uso contínuo por 3 meses, e acometimento de áreas especiais do corpo (face, genitália, couro cabeludo e dobras) resistentes ao tratamento tópico de uso contínuo por 3 meses (Brasil, 2020; Strober *et al.*, 2020).

O tratamento medicamentoso varia de acordo com a gravidade da doença, responsividade ao tratamento e tolerância do indivíduo. O uso de agentes tópicos, como corticosteróides e análogos da vitamina D, é comum na psoríase leve. Os casos moderados a graves são tratados com agentes sistêmicos orais ou injetáveis, como o metotrexato, ou imunobiológicos, que atuam bloqueando vias de mediadores inflamatórios (figura 1). A fototerapia também representa uma possibilidade terapêutica, sendo normalmente utilizada em conjunto com um agente medicamentoso (SBD, 2020).

A dieta e a perda de peso corporal, no caso de indivíduos com excesso de peso, são consideradas estratégias suplementares que contribuem para o sucesso do tratamento de condições crônicas inflamatórias da pele, incluindo a psoríase (Yamanaka-Takaichi *et al.*, 2023). Um padrão de alimentação mediterrânea, rica em alimentos com potencial anti-inflamatório e antioxidante, é apontada como benéfica, e a exclusão do glúten é recomendada para indivíduos que também possuam doença celíaca (Diotallevi *et al.*, 2022; Katsimbri *et al.*, 2021). Além disso, nutrientes como os ácidos graxos poli-insaturados n-3, as fibras fermentáveis e a vitamina D também contribuem para a melhora da psoríase, mediante supressão do estímulo de vias inflamatórias (Kanda; Hoashi; Saeki, 2020).

## 2.2 VITAMINA D

Tradicionalmente a vitamina D é classificada como uma vitamina lipossolúvel (Stevens, 2021). Diante da evolução milenar do seu receptor nuclear, das suas enzimas metabolizadoras e proteínas de transporte e ligação, a vitamina D, especificamente sua forma biologicamente

ativa, a 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25(OH)<sub>2</sub>D), teve seu papel endócrino estabelecido, conferindo-lhe a característica de hormônio secoesteroide (pró-hormônio) (Carlberg, 2022).

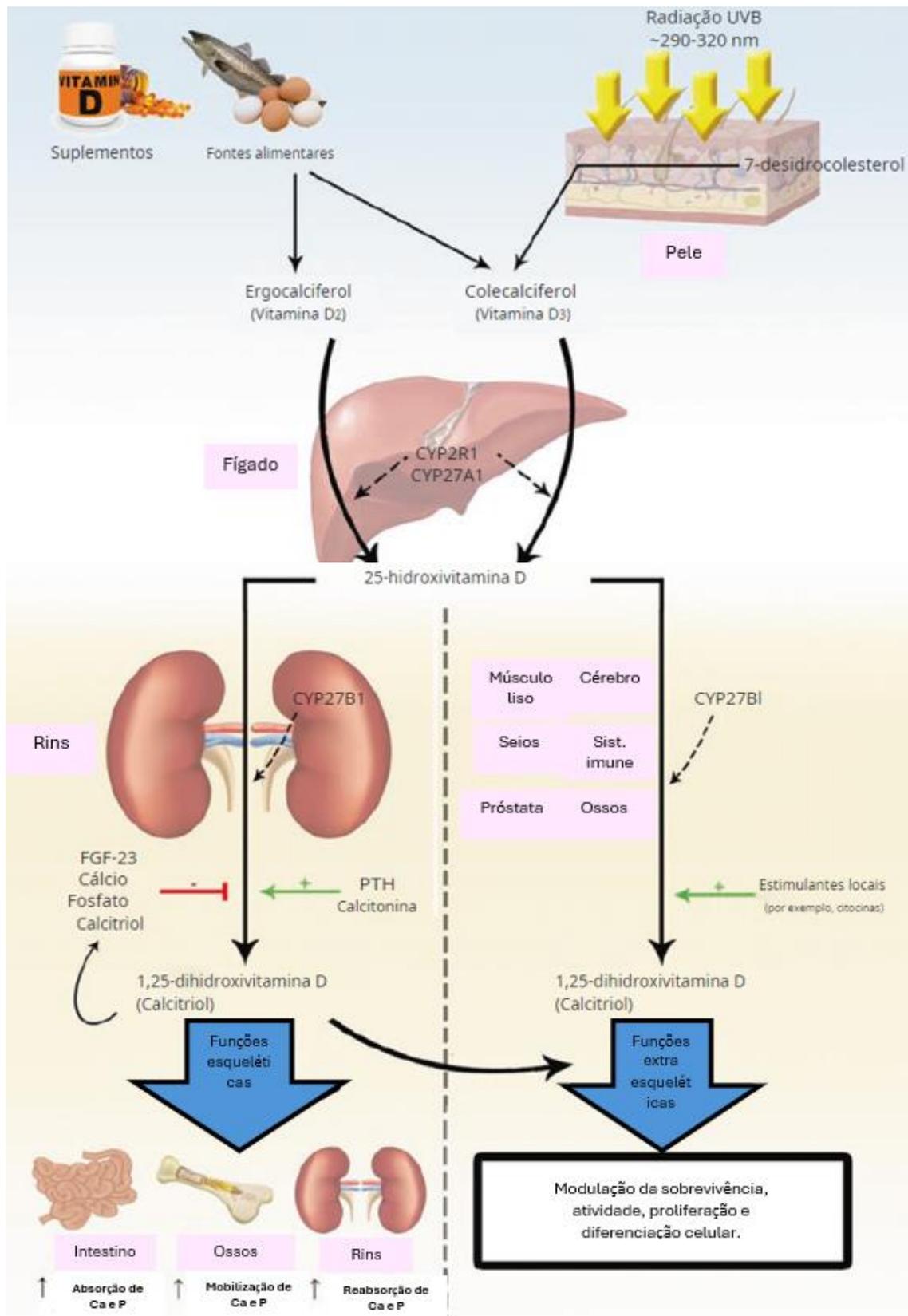
Existem duas formas de vitamina D na natureza: o ergocalciferol ou vitamina D<sub>2</sub>, resultado da ativação do ergosterol, que pode ser encontrada em leveduras e cogumelos; e o colecalciferol ou vitamina D<sub>3</sub>, encontrada em alimentos de origem animal, como salmão e outros peixes gordurosos, óleo de fígado de bacalhau e fígado bovino ou alimentos fortificados. Por ser uma vitamina lipossolúvel, quando proveniente da dieta, sua absorção ocorrerá junto com os lipídeos no intestino delgado (Charoenngam; Shirvani; Holick, 2019). A ingestão diária recomendada de vitamina D varia de acordo com a faixa etária, sendo 600 UI (15µg) para pessoas entre 1 e 70 anos, independente do sexo (Institute of Medicine, 2011).

Além disso, a vitamina D<sub>3</sub> pode ser obtida através da exposição solar da pele, sendo essa a principal forma de obtenção para a maioria dos seres humanos (Giustina *et al.*, 2020). A síntese cutânea ocorre mediante conversão do 7-desidrocolesterol (pró-vitamina D<sub>3</sub>), presente na membrana dos queratinócitos da epiderme, em 9,10-secoesteróide (pré-colecalciferol) pelos Raios Ultravioletas do tipo B (UV-B) da luz solar, em comprimento de onda adequado (290-320nm). Por ser uma molécula termicamente instável, à temperatura de aproximadamente 37°C sofre isomerização, dando origem ao colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>). Diante de uma exposição prolongada aos raios UV-B, a produção de colecalciferol é regulada via conversão do pré-colecalciferol em outros metabólitos e fotoconversão do colecalciferol (de la Guía-Galipienso *et al.*, 2021).

Para que desempenhe suas atividades biológicas, as vitaminas D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub> necessitam sofrer duas hidroxilações. Ambas as formas são transportadas na circulação sanguínea associadas à proteína de ligação à vitamina D (DBP, do inglês *Vitamin D Binding Protein*). A primeira hidroxilação ocorre no fígado pelas enzimas CYP2R1 e CYP27A1 do citocromo P450 25-α hidroxilase, dando origem a 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), também denominada calcifediol, principal forma circulante (Khorasanizadeh *et al.*, 2019).

A segunda hidroxilação ocorre predominantemente nos rins pela enzima CYP27B1 do citocromo P450 1α-hidroxilase, formando a 1,25(OH)<sub>2</sub>D, denominada calcitriol, molécula biologicamente ativa. Essa reação é estimulada pelo Paratormônio (PTH) e inibida pelo Fator de Crescimento de Fibroblastos 23 (FGF-23, do inglês *Fibroblast Growth Factor 23*) através do controle da síntese e da atividade da CYP27B1. Outros tecidos, como o ossos, músculos e cérebro também expressam essa enzima, sendo portanto, capazes de sintetizar 1,25(OH)<sub>2</sub>D, porém os mecanismos de estímulo são locais (Khorasanizadeh *et al.*, 2019) (figura 2).

Figura 2: Síntese e metabolismo da vitamina D.



Legenda: (↑) aumenta; (-) inibe; (+) estimula; UVB: Ultravioleta do tipo B; FGF-23: Fator de Crescimento de Fibroblasto 23; PTH: Paratormônio; Ca: Cálcio; P: Fósforo.

Fonte: Khorasanizadeh *et al.* (2019) adaptado.

O calcitriol promove regulação de vias biológicas ao se ligar no seu receptor nuclear, o VDR, expresso em diversas células, e formar um complexo intranuclear com o Receptor Retinóide X (RXR, do inglês *Retinoid X Receptor*) (Lee, 2020). Esse complexo se associa a Elementos Responsivos à Vitamina D (VDRE, do inglês *Vitamin D Responsive Elements*), promovendo a transcrição de genes responsivos, e à outros fatores de transcrição, como STAT-1 e IKK- $\beta$ , modulando a expressão de proteínas alvo (Lee, 2020; Mahmoudi, M.; Rezaei, N., 2019). Os níveis de calcitriol são controlados por feedback negativo renal mediante inibição da CYP27B1 e estímulo da CYP24A1, que é responsável por metabolizar a 1,25(OH)<sub>2</sub>D em moléculas inativas que serão excretadas pela bile (Charoenngam; Shirvani; Holick, 2019).

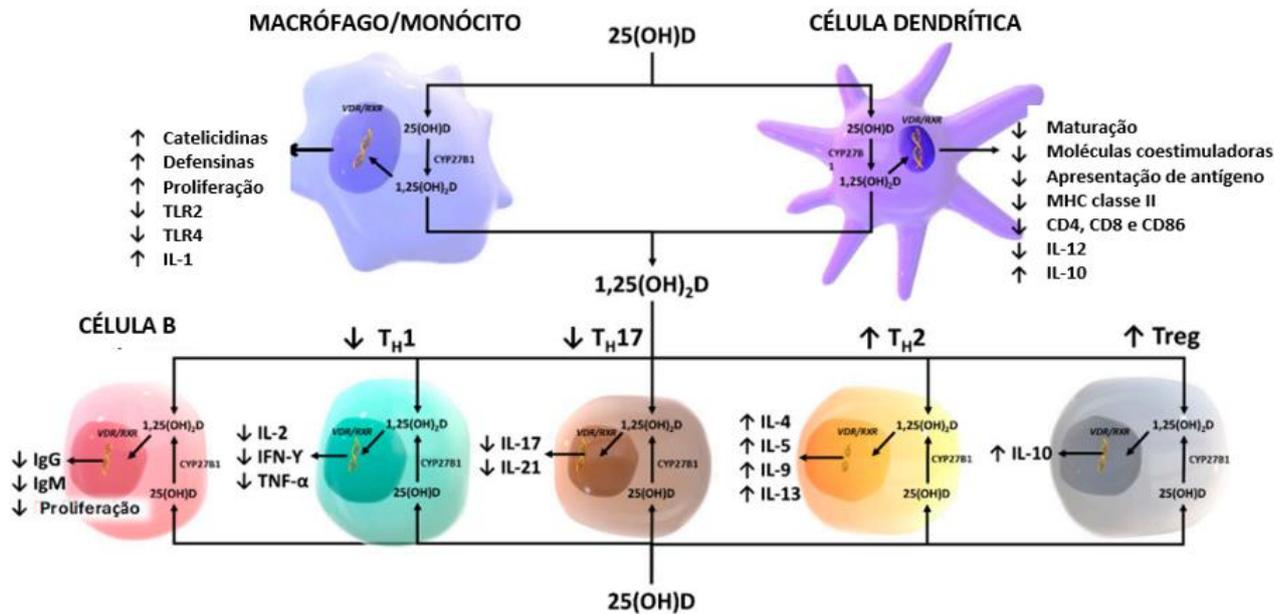
O papel da vitamina D na saúde esquelética é classicamente conhecido (Dawson-Hughes *et al.*, 1991). A 1,25(OH)<sub>2</sub>D promove a absorção intestinal de cálcio e fósforo e a reabsorção renal de cálcio, o que contribui para a formação adequada do fosfato de cálcio que será cristalizado na matriz de colágeno do osso. Além disso, ela regula a expressão de osteocalcina, proteína não colágena do osso; favorece o equilíbrio da reabsorção óssea, uma vez que a ativa mediante regulação dos osteoclastos e a inibe via redução do PTH. Esse metabólito ativo também induz a produção do FGF-23, responsável por aumentar a excreção urinária de fosfato. Todos esses mecanismo contribuem para o crescimento e a mineralização óssea (Charoenngam, 2021).

Além disso, a 1,25(OH)<sub>2</sub>D desempenha funções extra esqueléticas, uma vez que o VDR está presente em diversos tecidos e células, desempenhando a ativação de vias genômicas e não genômicas (Charoenngam; Shirvani; Holick, 2019). Alguns exemplos são a regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, colaborando com a homeostase endotelial (de la Guía-Galipienso *et al.*, 2021); o favorecimento do crescimento das células beta pancreáticas e modulação da ativação de genes envolvidos na secreção e ação da insulina (Wu *et al.*, 2023); a regulação da síntese de serotonina e controle epigenético na ativação de neurônios gabaérgicos (Musazadeh *et al.*, 2023) e o controle da proliferação e diferenciação dos queratinócitos na pele (Umar *et al.*, 2018).

A vitamina D é capaz de modular as respostas imunes inata e adaptativa. As células imunes expressam a CYP27B1, portanto, são capazes de converter a 25(OH)D em 1,25(OH)<sub>2</sub>D, além de também possuírem o VDR. Ao ativar o VDR, a 1,25(OH)<sub>2</sub>D favorece a atividade antimicrobiana de monócitos e macrófagos; regula a sinalização emitida pelas células apresentadoras de antígenos; e modula a polarização dos linfócitos T, inibindo a polarização em Th1 e Th17, e promovendo a polarização em Th2 e Treg, o que contribui para a redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias e indução de um estado tolerogênico. Além disso, ela é capaz de controlar a produção de autoanticorpos via controle da diferenciação das células B,

conferindo efeito protetor contra doenças autoimunes (figura 3) (Ghaseminejad-Raeini *et al.*, 2023; Charoenngam; Holick, 2020).

Figura 3: Efeitos da vitamina D nas células imunes inatas e adaptativas.



Legenda: (↑) aumenta; (↓) diminui; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; 1,25(OH)<sub>2</sub>D: 1,25-dihidroxivitamina D; VDR: Receptor de Vitamina D; RXR: Receptor Retinóide X; TLR: Receptor do tipo Toll; IL: Interleucina; MHC: Complexo Principal de Histocompatibilidade; CD: Conjunto de Diferenciação; Th: célula T *helper*; Treg: Célula T reguladora; Ig: Imunoglobulina; IFN- $\gamma$ : Interferon Gama; TNF- $\alpha$ : Fator de Necrose Tumoral Alfa.

Fonte: Charoenngam e Holick (2020) adaptado.

Nos últimos anos o potencial antioxidante da vitamina D em diversas condições clínicas foi investigado, em virtude da sua influência no controle do estresse oxidativo (Johnny *et al.*, 2022; Cojic *et al.*, 2021; Zhao; Li; Zhang, 2021; Wenclewska *et al.*, 2019; Cavalcante *et al.*, 2015). Os mecanismos fisiológicos envolvidos incluem a regulação da ativação do Fator Nuclear Eritróide 2 (NFR2), via protetora contra o estresse oxidativo, pelo calcitriol; a modulação da expressão de sirtuína 3 por metabólitos da vitamina D; a regulação na produção de enzimas antioxidantes, como a glutatona e a glutatona peroxidase; além da preservação da função mitocondrial normal, dada a considerável produção de EROs como subprodutos do metabolismo energético celular (Mancini *et al.*, 2021).

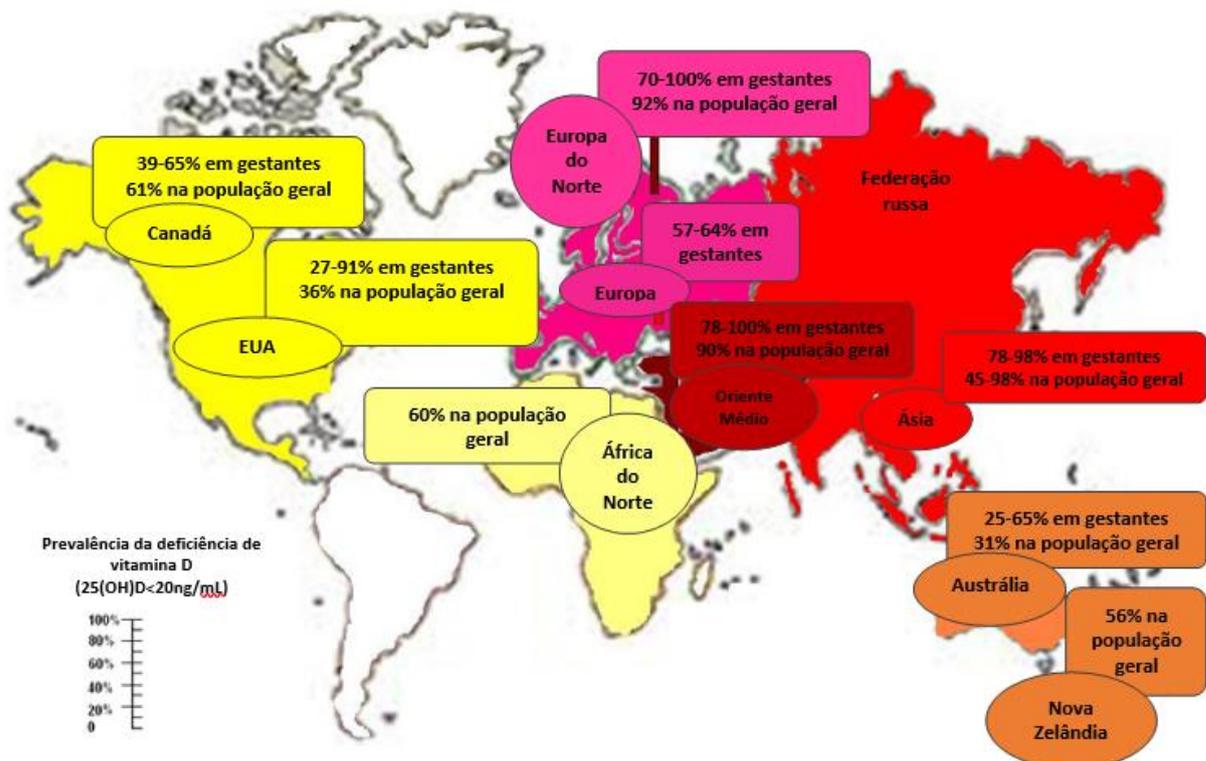
Uma recente revisão sistemática mostrou a existência de associação entre os níveis de vitamina D e marcadores inflamatórios, como PCR (Proteína C Reativa) e IL-6, e de estresse oxidativo, como MDA e Superóxido Dismutase (SOD) (Zorlu *et al.*, 2022; Filgueiras *et al.*, 2020). Ensaios clínicos com suplementação de vitamina D demonstraram reduções na PCR, A1GPA, TNF- $\alpha$  e INF- $\gamma$ , redução do dano oxidativo ao DNA (Ácido Desoxirribonucleico), elevação da Capacidade Antioxidante Total (CAT) e das enzimas antioxidantes SOD e

Glutationa Peroxidase (GPx) em indivíduos com baixos níveis séricos (Johny *et al.*, 2022; Sistanizad *et al.*, 2021; Wenclewska *et al.*, 2019; Cavalcante *et al.*, 2015).

O padrão ouro para análise do *status* de vitamina D é a dosagem sérica da 25(OH)D, visto que esse é o metabólito mais abundante e com maior meia vida plasmática (2 a 3 semanas) (Ribas Filho; de Almeida; de Oliveira Filho, 2019). Níveis séricos abaixo de 20 ng/mL (<50 nmol/L) são indicativos de deficiência de vitamina D, entre 20-29 ng/mL ( $\geq 50$  e <75 nmol/L) indicam insuficiência e níveis entre 30-100 ng/mL (75-250 nmol/L) são considerados suficientes (Phudowski *et al.*, 2023).

A hipovitaminose D, termo empregado para designar situações de deficiência ou insuficiência dessa vitamina (Maeda *et al.*, 2014; Holick *et al.*, 2011), é um problema de saúde mundial e apresenta elevada prevalência em diversos países (Holick, 2017) (figura 4). Recentemente, uma meta-análise de mais de 300 estudos populacionais de várias regiões do mundo revelou uma prevalência global de 47,9% e 76,6% de deficiência e de insuficiência de vitamina D, respectivamente. O grupo de países de rendimento médio-baixo, dentre eles o Brasil, apresentaram taxas mais expressivas, com a prevalência de deficiência alcançando 56% (Cui *et al.*, 2023).

Figura 4: Mapa mundial da prevalência da deficiência de vitamina D em gestantes e população geral.



Legenda: 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D.

Fonte: Holick (2017) adaptado.

Os principais fatores de risco para essa condição nutricional são a falta de exposição solar periódica ou exposição inadequada devido ao excesso de roupas e protetor solar; a alta latitude, devido à baixa incidência de raios UV-B; a estação do ano, especificamente entre o inverno e a primavera; baixa ingestão alimentar ou inadequada suplementação; o uso de medicamentos que influenciam o metabolismo da vitamina D, como os antirretrovirais, antiepilépticos e os glicocorticoides; fatores fisiológicos, como pigmentação da pele escura, o envelhecimento e realização de cirurgia bariátrica; e condições patológicas, como síndromes de má absorção intestinal, insuficiência hepática, insuficiência renal e distúrbios da tireoide (Berger *et al.*, 2024; Cui *et al.*, 2023; Holick, 2017).

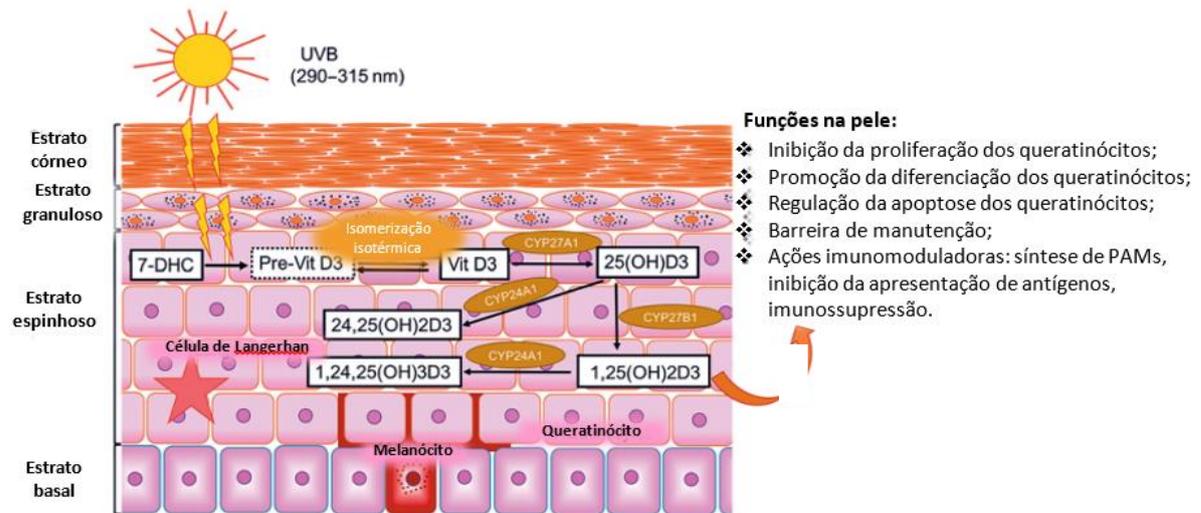
Devido seu papel essencial no metabolismo ósseo, a deficiência de vitamina D, particularmente níveis inferiores a 12 ng/mL (<30 nmol/L), é um fator determinante para doenças ósseas, como o raquitismo, a osteomalácia e a osteoporose (Berger *et al.*, 2024). Além disso, a hipovitaminose D foi associada a diversas condições clínicas, como depressão (Musazadeh *et al.*, 2023), desregulação da pressão arterial e do metabolismo glicêmico (Liu *et al.*, 2024) e doenças imunomediadas, como a psoríase (Charoenngam; Holick, 2020).

Tendo em vista a saúde óssea, níveis acima de 30 ng/mL são considerados ideais (Maeda *et al.*, 2014). Porém, com a crescente evidência dos benefícios extra esqueléticos da vitamina D, os consensos mais atuais elevaram o nível sérico ideal para a faixa de 30 a 60 ng/mL, sendo tolerados níveis até 100 ng/mL (Ribas Filho; de Almeida; de Oliveira Filho, 2019; Pludowski *et al.*, 2022; Berger *et al.*, 2024). Ademais, uma discussão recente na literatura propôs uma faixa ainda mais elevada, entre 50 e 80 ng/mL, justificando que os efeitos biológicos seriam mais completos e, conseqüentemente, os benefícios à saúde mais amplos. De maneira mais específica, foram propostos níveis ideais para reduzir o risco ou melhorar a sintomatologia de diversas doenças, sendo sugerido para psoríase um valor de 80 ng/mL (Wimalawansa, 2023).

### 2.3 VITAMINA D E PSORÍASE

A vitamina D e a pele interagem entre si de maneira bidirecional. Os queratinócitos, células predominantes da epiderme, sintetizam e metabolizam a vitamina D<sub>3</sub> à sua forma ativa, a 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Além disso, essas células expressam o VDR, e em resposta à 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> desempenham funções autócrinas, como a inibição da sua proliferação, o estímulo à sua diferenciação e o controle apoptótico, e parácrinas, como a manutenção da função de barreira, via estímulo da síntese de proteínas e lipídeos estruturais, estimulação da síntese de peptídeos antimicrobianos, modulação do estímulo das células de Langerhan (células apresentadoras de antígeno da pele) e produção de citocinas (figura 5) (Umar *et al.*, 2018).

Figura 5: Síntese, metabolismo e funções da vitamina D3 na pele.



Legenda: UVB: Ultravioleta do tipo B; 7-DHC: 7-desidrocolesterol; Vit D3: Vitamina D3; 25(OH)D3: 25-hidroxicoilecalciferol; 24,25(OH)2D3: 24,25-dihidroxicoilecalciferol; 1,25(OH)2D3: 1,25-dihidroxicoilecalciferol; 1,24,25(OH)3D3: 1,24,25-trihidroxicoilecalciferol; PAMs: Peptídeos Antimicrobianos.

Fonte: Umar *et al.* (2018) adaptado.

Um recente consenso sobre a prevenção e o tratamento da deficiência de vitamina D apontou a psoríase como um fator de risco para insuficiência e deficiência de vitamina D (Phudowski *et al.*, 2023), embora ainda não tenha sido esclarecido se esses baixos níveis são uma consequência da doença ou um provável fator contribuinte (Formisano *et al.*, 2023).

Diversos estudos demonstraram que pacientes com psoríase apresentavam níveis séricos de 25(OH)D significativamente inferiores quando comparados com pessoas sem psoríase (Formisano *et al.*, 2023; Sweta; Freeda; Lenin, 2020; Chandrashekar *et al.*, 2015; Orgaz-Molina *et al.*, 2012). Também foi relatada uma frequência acima de 70% de níveis séricos inadequados (referentes a deficiência e insuficiência) (Disphanurat *et al.*, 2019; Ingram *et al.*, 2018) em indivíduos com psoríase e uma relação negativa significativa entre os níveis de 25(OH)D e a gravidade da doença (Sweta; Freeda; Lenin, 2020; Lee; Song, 2018; Chandrashekar *et al.*, 2015).

A exposição solar limitada, ou até mesmo inexistente, e o uso de medicamentos que podem reduzir a absorção da vitamina D são fatores que podem explicar, ao menos parcialmente, essa situação nutricional (Formisano *et al.*, 2023). Ademais, polimorfismos no gene VDR foram associados à susceptibilidade à psoríase (Junlin Liu *et al.*, 2020).

O uso do calcipotriol, um análogo da vitamina D, já é bem consolidado como agente terapêutico tópico com atividade antipsoriática. A fototerapia também faz parte do rol de possibilidades terapêuticas (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020). Parte desse potencial terapêutico é atribuído à síntese de vitamina D na membrana dos queratinócitos, que é induzida pelos raios UVB (Kanda; Hoashi; Saeki, 2020). El-Hamd *et al.* (2022) identificaram que

indivíduos com psoríase tratados com fototerapia, isoladamente ou combinada com outro agente terapêutico, apresentaram melhora clínica comprovada pela redução significativa do escore PASI concomitantemente com um aumento significativo nos níveis séricos da 25(OH)D.

A suplementação oral de vitamina D tem sido investigada enquanto tratamento adjuvante na psoríase. Porém, os efeitos dos suplementos orais na melhora clínica ainda apresenta controvérsias, sendo essas explicadas em parte pela heterogeneidade dos suplementos utilizados que variam entre o calcitriol (1,25(OH)D), alfa-calcidol (1- $\alpha$ (OH)), colecalciferol (vitamina D3) ou ergocalciferol (vitamina D2) (Stanescu; Simionescu; Diaconu, 2021). Disphanurat *et al.* (2019) observaram que a suplementação com vitamina D2 melhorou significativamente o escore PASI. Já Ingram *et al.* (2018) não observou benefícios no PASI após suplementação com vitamina D3. Ainda há muito a ser estudado no campo da terapia oral com vitamina D na psoríase com o objetivo de determinar sua eficácia, dosagem ideal e possíveis efeitos adversos (Stanescu; Simionescu; Diaconu, 2021).

A manutenção de níveis séricos adequados de vitamina D, mediante exposição solar, ingestão dietética adequada e, quando necessário, a suplementação oral, é considerada uma importante recomendação clínica em virtude do alto risco de deficiência de vitamina D nessa população e do efeito imunomodulador na doença (Charoenngam; Holick, 2020; Barrea *et al.*, 2017).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Este foi um estudo observacional transversal oriundo do projeto de pesquisa “Efeito da suplementação com megadose de vitamina D3 sobre os marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo e influência dos polimorfismos *rs4516035* e *rs731236* do gene VDR em pacientes com psoríase”.

#### 3.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), sob o parecer nº5.663.339 (anexo A) e cadastrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos. A pesquisa foi conduzida em conformidade com a declaração de Helsínquia.

A participação no estudo foi voluntária, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme apêndice A. Os dados obtidos foram utilizados para fins de pesquisa, e o sigilo das informações individuais foi assegurado, conforme previsto na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

#### 3.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por pacientes do Centro de Referência de Pesquisa, Apoio e Tratamento da Psoríase da Paraíba, localizado no Hospital Universitário Lauro Wanderley, vinculado à Universidade Federal da Paraíba. Nele estavam cadastrados 1.322 pacientes no período de recrutamento dos participantes. Desses, 361 estavam em acompanhamento médico ativo e se enquadravam na faixa etária de inclusão no estudo. Portanto, esse foi o quantitativo utilizado no cálculo amostral.

A amostra foi calculada através do programa *OpenEpi*, versão 3, programa gratuito e de acesso aberto para estatísticas epidemiológicas (Dean; Sullivan; Soe, 2013). Foi considerada uma frequência hipotética de hipovitaminose D de 70%, com base no estudo de Ingram *et al* (2018), e o intervalo de confiança de 90%, tendo como resultado um número amostral mínimo de 140 participantes. (figura 6).

Figura 6: Cálculo amostral, programa *OpenEpi*.

**Tamanho da amostra para a frequência em uma população**

---

Tamanho da população (para o fator de correção da população finita ou fcp)(N): 361  
 frequência % hipotética do fator do resultado na população (p): 70% +/- 5  
 Limites de confiança como % de 100(absolute +/- %)(d): 5%  
 Efeito de desenho (para inquéritos em grupo-EDFF): 1

**Tamanho da Amostra(n) para vários Níveis de Confiança**

---

Intervalo Confiança (%)	Tamanho da amostra
95%	171
80%	101
90%	140
97%	190
99%	220
99.9%	259
99.99%	282

---

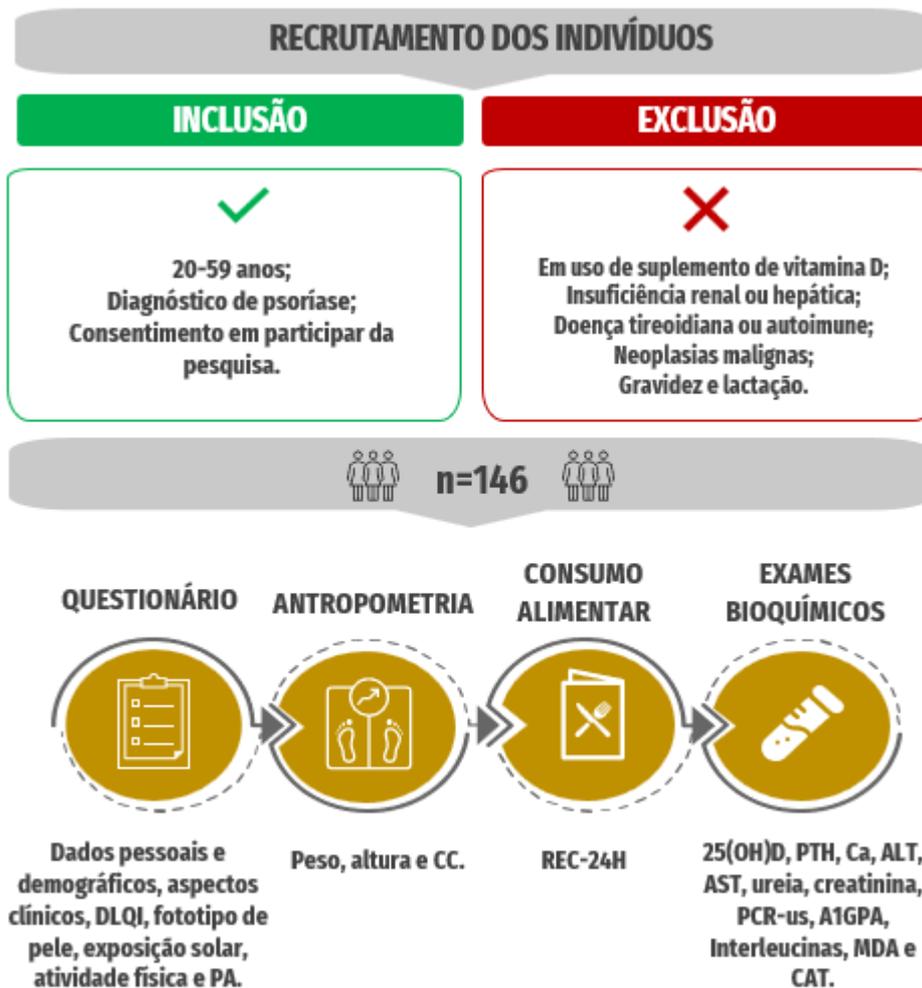
Equação

Tamanho da amostra  $n = [EDFF * N * p(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p)]$

Fonte: Dean, Sullivan e Soe (2013).

Foram incluídos no estudo os pacientes que compareceram à consulta dermatológica entre novembro de 2022 e agosto de 2023 e se enquadraram nos seguintes critérios de elegibilidade: idade entre 20 e 59 anos, diagnóstico clínico de psoríase e consentimento em participar do estudo. Foram excluídos os indivíduos em uso de suplementação de vitamina D, com insuficiência renal ou hepática, doenças tireoidianas ou autoimunes, neoplasias malignas, grávidas e lactantes. Diante disso, a amostra foi constituída por 146 participantes (figura 7).

Figura 7: Desenho do estudo.



Legenda: DLQI: Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia; PA: Pressão Arterial; CC: Circunferência da Cintura; REC-24H: Recordatório de 24 horas; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; PTH: Paratormônio; Ca: Cálcio; ALT: Alanina Aminotransferase; AST: Aspartato Aminotransferase; PCR-us: Proteína C Reativa Ultrassensível; AGP: Alfa 1 Glicoproteína Ácida; MDA: Malondialdeído; CAT: Capacidade Antioxidante Total.  
 Fonte: Próprio autor (2024).

### 3.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados com auxílio de questionário (apêndice B), o qual era composto por dados pessoais e demográficos, aspectos clínicos e de estilo de vida, índice de gravidade da psoríase (DLQI), dados antropométricos e de consumo alimentar.

#### 3.4.1 Instrumento de avaliação da gravidade da psoríase

Foi utilizado para avaliar a gravidade da psoríase o Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI) (anexo B), instrumento validado e comumente utilizado por dermatologistas no acompanhamento de pacientes com psoríase (Brasil, 2020). Esse

instrumento avalia o impacto da doença na qualidade de vida dos pacientes e esse impacto é diretamente proporcional à gravidade das lesões avaliada pelos instrumentos PASI e BSA (Body Surface Area) (Khan *et al.*, 2020). Ele é composto por 10 questões referentes ao efeito da doença em situações cotidianas da semana anterior à aplicação do questionário. A pontuação final varia de 0 a 30. Quanto maior a pontuação final, maior é o impacto da doença na qualidade de vida do indivíduo (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020).

A aplicação foi realizada por pesquisadores previamente treinados. Para análise dos dados a psoríase foi considerada leve se o DLQI fosse  $\leq 10$  e moderada a grave se o DLQI fosse  $> 10$  (Brasil, 2020). Além disso, foi utilizada a estratificação proposta por Khan *et al.* (2020): 0-1 (nenhum impacto), 2-5 (impacto leve), 6-10 (impacto moderado), 11-20 (impacto grande) e 21-30 (impacto extremo).

### 3.4.2 Fototipo de pele e exposição solar

O fototipo de pele foi classificado de acordo com Fitzpatrick (1988). Os participantes foram questionados sobre a descrição da pele e sensibilidade ao sol e, a partir das informações relatadas, o fototipo de pele foi classificado dentre os tipos I a VI, conforme descrito no quadro 1.

A exposição solar dos participantes foi avaliada pelo total de minutos de exposição solar por dia e classificada para análise dos dados em  $\geq$  ou  $<$  que 30 minutos (Pludowski *et al.*, 2023).

Quadro 1: Classificação do fototipo de pele.

Tipo I: pele muito clara, sempre queima, nunca bronzeia;
Tipo II: pele clara, sempre queima e algumas vezes bronzeia;
Tipo III: pele menos clara, algumas vezes queima e sempre bronzeia;
Tipo IV: pele morena clara, raramente queima e sempre bronzeia;
Tipo V: pele morena escura, nunca queima e sempre bronzeia;
Tipo VI: pele negra, nunca queima e sempre bronzeia.

Fonte: Fitzpatrick (1988).

### 3.4.3 Atividade física

Foram considerados praticantes regulares de atividade física os participantes que relataram a realização de pelo menos 150 minutos/semana de atividade aeróbica de moderada intensidade; pelo menos 75 minutos/semana de atividade aeróbica de vigorosa intensidade ou

uma combinação equivalente de atividade aeróbica de moderada e vigorosa intensidade (figura 8) (World Health Organization, 2020).

Foram consideradas atividades de moderada intensidade quando da existência de alguma das seguintes características: maior esforço físico, aumento da frequência cardíaca e respiratória, dificuldade para conversar enquanto realizava a atividade, impossibilidade de cantar e percepção de esforço entre 5 e 6 em uma escala de 0 a 10. Já as atividades de vigorosa intensidade foram consideradas quando houve necessidade de grande esforço físico ou aumento acentuado da frequência cardíaca e respiratória ou impossibilidade de conversar durante a atividade ou uma percepção de esforço entre 7 e 8 em uma escala de 0 a 10 (Brasil, 2021).

Figura 8: Recomendação de atividade física para indivíduos entre 18 e 64 anos.



Fonte: World Health Organization (2020) adaptado.

#### 3.4.4 Antropometria

Os parâmetros utilizados para avaliação antropométrica foram: peso, altura e circunferência da cintura, conforme o protocolo de aferição do Ministério da Saúde (Brasil, 2011). O peso foi aferido em balança digital calibrada da marca Líder, linha LD1050, com capacidade mínima de 2 kg e máxima de 300 kg e precisão de 100 g. A altura foi aferida em estadiômetro acoplado a balança com régua de medição de 1.0 a 2.10 metros. A circunferência da cintura foi medida com trena antropométrica inelástica, marca Sany, modelo TR4010, campo de uso de 2m e precisão em milímetros.

O estado nutricional dos participantes foi identificado através do cálculo e classificação do Índice de Massa Corporal (IMC) de acordo com a WHO (1995, 1997) (quadro 2). A

circunferência da cintura, considerada um indicador de risco metabólico, foi classificada conforme os pontos de corte propostos pela WHO (2000) (quadro 3).

Quadro 2: Classificação do Índice de Massa Corporal.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Classificação
<16	Magreza severa
16-16,9	Magreza moderada
17-18,4	Magreza leve
18,5-24,9	Eutrofia
25-29,9	Sobrepeso
30-34,9	Obesidade grau I
35-40	Obesidade grau II
>40	Obesidade grau III

Fonte: WHO (1995, 1997).

Quadro 3: Risco metabólico de acordo com a circunferência da cintura.

Sexo	Circunferência da Cintura
Homens	≥ 94cm
Mulheres	≥ 80cm

Fonte: WHO (2000).

### 3.4.5 Consumo alimentar

Informações sobre a ingestão alimentar foram coletadas por meio do recordatório alimentar de 24h. A entrevista foi realizada por nutricionistas devidamente treinadas. Os participantes informaram os alimentos e bebidas consumidos nas últimas 24h, a forma de preparo, a marca comercial dos alimentos industrializados e o tamanho das porções. Foi aplicado um segundo recordatório de 24 h presencialmente em 100% da amostra e um terceiro recordatório por ligação telefônica em 97% da amostra para estimar a variabilidade intrapessoal da dieta e aumentar a precisão da estimativa de ingestão dietética (Verly-jr *et al.*, 2012).

Esses dados foram tabulados no *software* “Brasil Nutri”, escolhido pois utiliza a Tabela Brasileira de Composição Alimentar (TBCA), a mesma utilizada na Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF). O consumo habitual de energia e nutrientes foi estimado utilizando o *Multiple Source Method* (MSM), método estatístico utilizado para estimar a ingestão dietética habitual com base em duas ou mais medições de curto prazo, como recordatórios alimentares de 24 horas (Harttig *et al.*, 2011).

Os dados foram ajustados pela energia e a adequação do consumo de cálcio e vitamina D foi avaliada conforme os valores de *Recommended Dietary Allowances* (RDA) propostos pelas *Dietary Reference Intakes* (DRIs) (Quadro 4).

Quadro 4: RDA da vitamina D e do cálcio.

Idade	Vitamina D (µg/d)	Cálcio (mg/d)
<i>Masculino</i>		
19-70 anos	15	1000
<i>Feminino</i>		
19-50 anos	15	1000
51-70 anos	15	1200

Fontes: *Institute of medicine* (2011).

## 3.5 ANÁLISES LABORATORIAIS

### 3.5.1 Coleta e processamento do sangue

A coleta de sangue foi realizada no Hospital Universitário Lauro Wanderley, em dia previamente agendado, com os participantes em jejum de 8-12 horas. Foram coletados 20 ml de sangue periférico por um técnico de enfermagem. Esse quantitativo foi dividido em 4 tubos de 5 ml, sendo 3 tubos sem anticoagulante e com gel separador e um tubo com Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético (EDTA) envolto em papel alumínio e protegido da incidência direta da luz. Em seguida, o sangue foi centrifugado por 10 minutos a 3466 rpm, o soro ou plasma obtidos foram transferidos para microtubos, acondicionados em caixa térmica e transportados para os laboratórios de análise, onde foram mantidos congelados a -18°C até a realização das análises.

### 3.5.2 25(OH)D e PTH

As análises da 25(OH)D e do PTH foram realizadas em amostras de soro no laboratório de imunologia do hospital universitário por bioquímicos especializados, de acordo com as instruções dos fabricantes dos kits. A determinação da 25(OH)D foi feita pelo método de imunoenensaio de quimioluminescência, utilizando o reagente Architect 25-OH Vitamin D (Abbott Diagnostics, Chicago, EUA), considerado confiável e preciso na medição da 25(OH)D (Hutchinson *et al.*, 2017), que possui uma faixa de medição de 0-160 ng/mL e sensibilidade de 1,9 ng/mL. A classificação dos valores obedeceu às recomendações do recente consenso

europeu (Pludowski *et al.*, 2022). O PTH foi determinado pelo método de imunoenensaio de quimioluminescência, com o reagente Architect Intact PTH (Abbott Diagnostics, Chicago, EUA), que possui uma faixa de medição de 3-3000 pg/mL, sensibilidade  $\leq 5$  pg/mL e valores de referência de 23 a 112,2pg/mL.

### **3.5.3 Cálcio total, Aspartato Aminotransferase (AST), Alanina Aminotransferase (ALT), ureia, creatinina, PCR-us e A1GPA**

As análises do cálcio, AST, ALT, ureia, creatinina, PCR-us e AGP foram realizadas em amostras de soro no laboratório de bioquímica do hospital universitário por bioquímicos especializados, de acordo com as instruções dos fabricantes. A determinação do cálcio total foi feita pelo método colorimétrico arsenazo III, utilizando o reagente Ca-Color Arsenazo III AA (Wiener lab., Rosario, Argentina), leitura realizada no comprimento de onda de 650 nm, com concentração mínima detectável de 2,5 mg/dL e valores de referência de 8,5 a 10,5 mg/dL.

As enzimas hepáticas AST e ALT foram determinadas pelo método cinético UV com os reagentes GOT (AST) UV unitest e GPT (ALT) UV AA (Wiener lab., Rosario, Argentina), respectivamente, leitura realizada no comprimento de onda de 340 nm, detecção mínima de 1,8 U/L e valor de referência até 32 U/L para AST e até 31 U/L para ALT. A ureia foi determinada pelo método urease UV com o reagente Urea UV Cinética AA líquida (Wiener lab., Rosario, Argentina), leitura realizada no comprimento de onda de 340 nm, com detecção mínima de 3,83 mg/dL e valores de referência para homens adultos de 19 a 55 mg/dL e para mulheres adultas de 15 a 43 mg/dL. A creatinina foi determinada pelo método colorimétrico Jaffe com o reagente Creatinina (Wiener lab., Rosario, Argentina), leitura realizada no comprimento de onda de 510 nm, com detecção mínima de 0,009 mg/dL e valores de referência de 0,6 a 1,1 mg/dL.

A PCR-us e a A1GPA, foram determinadas pelo método imunoturbidimétrico com os reagentes CRP hs Turbitest AA e AGP Turbitest AA (Wiener lab., Rosario, Argentina), respectivamente, conforme as instruções do fabricante. A leitura da PCR-us foi realizada no comprimento de onda de 570 nm, com detecção mínima de 0,1 mg/L e máxima de 100 mg/L e valores de referência de 0 a 5 mg/L. E a leitura da AGP foi realizada no comprimento de onda de 340 nm, com detecção mínima de 4 mg/dL e máxima de 250 mg/dL e valores de referência de 50 a 120 mg/dL.

### 3.5.4 Citocinas

As citocinas foram analisadas em 118 amostras de soro no laboratório de imunologia da Universidade Federal da Paraíba por pesquisadores devidamente treinados. Não foi possível a realização dessa análise em 28 amostras, devido inviabilidade do material. Foi utilizado o kit de Matriz de Esferas Citométricas (CBA) de citocinas humanas BD™ (Biosciences, San Jose, CA 95131) para determinar as concentrações séricas das seguintes citocinas: IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6 e IL-10, de acordo com as instruções do fabricante. A técnica CBA utiliza uma série de partículas (microesferas ou esferas) com diferentes intensidades de fluorescência para detectar simultaneamente citocinas solúveis através de uma superfície de captura. Cada esfera é conjugada a um anticorpo específico e as citocinas são detectadas pelo fluorocromo ficoeritrina. A intensidade de fluorescência de cada complexo revela a concentração de citocinas (pg/mL). Foi utilizado um citômetro de fluxo Accuri C6 BD® e a análise dos dados da CBA foi realizada utilizando o software FCAP 1.0.1.

### 3.5.5 Marcadores de estresse oxidativo

O Malondialdeído (MDA) e da Capacidade Antioxidante Total (CAOT) foram analisados em amostras de plasma no Laboratório de Estudos do Treinamento Físico aplicado ao Desempenho e à Saúde (LETFADS) da Universidade Federal da Paraíba por pesquisadores treinados. O MDA, produto da peroxidação lipídica, foi quantificado através da reação do ácido tiobarbitúrico (TBA) com os produtos de decomposição dos hidroperóxidos, de acordo com Ohkawa, Ohishi e Yagi (1979). O resultado foi lido em um espectrofotômetro ultravioleta (Bioespectro, modelo SP 22, Brasil) a um comprimento de onda de 532 nm.

A CAOT foi analisada de acordo com a metodologia de Brand-Williams, Cuvelier e Berset (1995), mediante reação com o 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH). A leitura foi feita no mesmo espectrofotômetro a um comprimento de onda de 515 nm e o resultado foi expresso como percentual da atividade antioxidante.

## 3.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A amostra foi caracterizada através de frequências, média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. A normalidade foi analisada através do teste Kolmogorov-Smirnov e a homogeneidade de variâncias através do teste Levene. Os valores observados fora do limite

superior ou do limite inferior do intervalo interquartil, visualizado pelo boxplot, foram considerados outliers e, portanto, removidos do conjunto de dados (Field, 2009).

Os dados foram divididos em dois grupos, de acordo com a classificação da 25(OH)D: suficiência e insuficiência/deficiência. O teste T de amostras independentes ou o teste U de Mann-Whitney foram utilizados para comparar os grupos, de acordo com a normalidade dos dados. O teste qui-quadrado e as correlações de Pearson ou Spearman foram utilizadas para identificar as relações entre as variáveis de interesse e um modelo de regressão linear foi elaborado para identificar os preditores da 25(OH)D. As análises foram realizadas no *software* IBM® SPSS Statistics 21 e os gráficos no GraphPad Prism 10. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

#### 4 RESULTADOS

Os resultados desta dissertação estão apresentados na forma de um artigo original disponível no apêndice C. O artigo intitulado “Associação entre níveis de vitamina D, citocinas inflamatórias e qualidade de vida de pacientes com psoríase” teve como objetivo relacionar os níveis de 25(OH)D com marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo e com o índice de qualidade de vida de pacientes com psoríase.

Entre os participantes, 56,8% tinham níveis séricos suficientes de 25(OH)D, 39% eram insuficientes e 4,1% eram deficientes. Quanto aos marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo, a média da IL-2 foi significativamente maior no grupo insuficiência/deficiência ( $p=0,015$ ), assim como a mediana da IL-6 ( $p=0,017$ ). Já as médias da A1GPA e do MDA foram maiores no grupo suficiência ( $p= 0,010$  e  $p= 0,005$ , respectivamente). O escore do DLQI foi significativamente diferente entre os grupos ( $p=0,014$ ), sendo observada uma mediana superior no grupo insuficiência/deficiência.

Foram encontradas correlações inversas significativas entre a 25(OH)D e o DLQI ( $r= - 0,200$ ;  $p= 0,016$ ), o IMC ( $r= - 0,231$ ;  $p= 0,006$ ), a circunferência da cintura ( $r= - 0,195$ ;  $p= 0,020$ ), a IL-2 ( $r= - 0,223$ ;  $p= 0,027$ ) e a IL-6 ( $r= - 0,255$ ;  $p= 0,007$ ). Ademais, foi observada uma correlação positiva entre a 25(OH)D e o MDA ( $r=0,174$ ;  $p= 0,038$ ).

O modelo de regressão linear univariada demonstrou que o IMC, a circunferência da cintura, a IL-2, a IL-6 e o MDA eram previsores independentes da 25(OH)D. Após inseridas as variáveis de ajuste idade, PTH e A1GPA, o IMC, a circunferência da cintura e a IL-6 permaneceram como variáveis predictoras da 25(OH)D.

Resumidamente, nossos achados demonstram uma elevada prevalência de insuficiência de vitamina D em pessoas com psoríase e sugerem que os baixos níveis de vitamina D estão

associados a uma inflamação mais acentuada, ao excesso de peso e a uma qualidade de vida reduzida nessa população.

## REFERÊNCIAS

- ALSABBAGH, M. M. Cytokines in psoriasis: From pathogenesis to targeted therapy. **Human Immunology**, v. 85, n. 4, p. 110814, 2024.
- ANDÚJAR, I.; ESPLUGUES, J. V.; GARCÍA-MARTÍNEZ, P. Looking beyond the Skin: Pathophysiology of Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis and the Protective Role of Biologics. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 9, p. 1101, 2022.
- AO, T.; KIKUTA, J.; ISHII, M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. **Biomolecules**, v. 11, n. 11, p. 1624, 2021.
- ARMSTRONG, A. W.; READ, C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. **JAMA**, v. 323, n. 19, p. 1945, 2020.
- ARNONE, M. *et al.* Diagnostic and therapeutic guidelines for plaque psoriasis - Brazilian Society of Dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 94, n. 2 (1), p. 76–107, 2019.
- BARREA, L. *et al.* Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, v. 18, n. 2, p. 195–205, 2017.
- BERGER, M. M. *et al.* ESPEN practical short micronutrient guideline. **Clinical Nutrition**, v. 43, n. 3, p. 825–857, 2024.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT - Food Science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25–30, 1995.
- BRASIL. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2011.
- BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase**. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. 2020.
- BRASIL. **Guia de Atividade Física para a População Brasileira**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde. 2021.
- BU, J. *et al.* Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 880201, 2022.
- CARLBERG, C. Vitamin D in the Context of Evolution. **Nutrients**, v. 14, n. 15, p. 3018, 2022.
- CAVALCANTE, I. G. DE M. *et al.* Effect of vitamin D3 supplementation and influence of BsmI polymorphism of the VDR gene of the inflammatory profile and oxidative stress in elderly women with vitamin D insufficiency: Vitamin D3 megadose reduces inflammatory markers. **Experimental Gerontology**, v. 66, p. 10–16, 2015.

CHANDRASHEKAR, L. *et al.* 25-hydroxy vitamin D and ischaemia-modified albumin levels in psoriasis and their association with disease severity. **British Journal of Biomedical Science**, v. 72, n. 2, p. 56–60, 2015.

CHAROENNGAM, N. Vitamin D and Rheumatic Diseases: A Review of Clinical Evidence. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 19, p. 10659, 2021.

CHAROENNGAM, N.; HOLICK, M. F. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. **Nutrients**, v. 12, n. 7, p. 2097, 2020.

CHAROENNGAM, N.; SHIRVANI, A.; HOLICK, M. F. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. **Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, v. 10, n. 6, p. 1082–1093, 2019.

COJIC, M. *et al.* The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic and Oxidative Stress Markers in Patients With Type 2 Diabetes: A 6-Month Follow Up Randomized Controlled Study. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, p. 610893, 2021.

CUI, A. *et al.* Global and regional prevalence of vitamin D deficiency in population-based studies from 2000 to 2022: A pooled analysis of 7.9 million participants. **Frontiers in Nutrition**, v. 10, p. 1070808, 2023.

DAWSON-HUGHES, B. *et al.* Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. **Annals of Internal Medicine**, v. 115, n. 7, p. 505–512, 1991.

DE LA GUÍA-GALIPIENSO, F. *et al.* Vitamin D and cardiovascular health. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 5, p. 2946–2957, 2021.

DE OLIVEIRA, C. L. *et al.* Prevalence and factors associated with hypovitaminosis D in adolescents from a sunny country: Findings from the ERICA survey. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 199, p. 105609, 2020.

DEAN, A. G.; SULLIVAN, K. M.; SOE, M. M. **OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health**. 2013. Disponível em: <<http://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>> Acesso em: 8 jun. 2022.

DIOTALLEVI, F. *et al.* The Role of Nutrition in Immune-Mediated, Inflammatory Skin Disease: A Narrative Review. **Nutrients**, v. 14, n. 3, p. 591, 2022.

DISPHANURAT, W. *et al.* The Clinical Effect of Oral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. **Dermatology Research and Practice**, v. 2019, p. e5237642, 2019.

EL-HAMD, M. A. *et al.* Effect of narrow-band ultraviolet B phototherapy, methotrexate, and combined narrow-band ultraviolet B phototherapy with methotrexate on serum cathelicidin and vitamin D in patients with psoriasis vulgaris. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 33, n. 1, p. 408–414, 2022.

ELOI, M. *et al.* Vitamin D deficiency and seasonal variation over the years in São Paulo, Brazil. **Osteoporosis International**, v. 27, n. 12, p. 3449–3456, 2016.

- FIELD, A. **Descobrimo a estatística usando o SPSS [recurso eletrônico]**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- FILGUEIRAS, M. S. *et al.* Vitamin D status, oxidative stress, and inflammation in children and adolescents: A systematic review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 60, n. 4, p. 660–669, 2020.
- FITZPATRICK, T. B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. **Archives of Dermatology**, v. 124, n. 6, p. 869–871, 1988.
- FORMISANO, E. *et al.* Psoriasis and Vitamin D: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 15, n. 15, p. 3387, 2023.
- GHASEMINEJAD-RAEINI, A. *et al.* Immunomodulatory actions of vitamin D in various immune-related disorders: a comprehensive review. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 2023.
- GIUSTINA, A. *et al.* Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 21, n. 1, p. 89–116, 2020.
- GRIFFITHS, C. E. M. *et al.* Psoriasis. **The Lancet**, v. 397, n. 10281, p. 1301–1315, 2021.
- HARTTIG, U. *et al.* The MSM program: web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 65, n. 1, p. S87–S91, 2011.
- HOLICK, M. F. *et al.* Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.
- HOLICK, M. F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 18, n. 2, p. 153–165, 2017.
- HUTCHINSON, K. *et al.* Verification of Abbott 25-OH-vitamin D assay on the architect system. **Practical Laboratory Medicine**, v. 7, p. 27–35, 2017.
- INGRAM, M. A. *et al.* Oral vitamin D<sub>3</sub> supplementation for chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 29, n. 7, p. 648–657, 2018.
- INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D**. Washington, 2011.
- JENSSEN, M. *et al.* Effect of Vitamin D Supplementation on Psoriasis Severity in Patients With Lower-Range Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Dermatology**, v. 159, n. 5, p. 518, 2023.
- JOHNY, E. *et al.* Vitamin D Supplementation Modulates Platelet-Mediated Inflammation in Subjects With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 869591, 2022.

JUNLIN, L. *et al.* Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with psoriasis susceptibility and the clinical response to calcipotriol in psoriatic patients. **Experimental Dermatology**, v. 29, n. 12, p. 1186–1190, 2020.

KAMIYA, K. *et al.* Risk Factors for the Development of Psoriasis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 18, p. 4347, 2019.

KANDA, N.; HOASHI, T.; SAEKI, H. Nutrition and Psoriasis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 15, p. 5405, 2020.

KATSIMBRI, P. *et al.* The Effect of Antioxidant and Anti-Inflammatory Capacity of Diet on Psoriasis and Psoriatic Arthritis Phenotype: Nutrition as Therapeutic Tool? **Antioxidants**, v. 10, n. 2, p. 157, 2021.

KHAN, J. M. *et al.* Dermatology life quality index in patients of psoriasis and its correlation with severity of disease. **J Ayub Med Coll Abbottabad**, v. 32, n. 1, p. 64–67, 2020.

KHORASANIZADEH, M. H. *et al.* In.: MAHMOUDI, M.; REZAEI, N. **Nutrition and Immunity**. 1. ed. Switzerland AG: Springer Cham, 2019.

KORMAN, N. J. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? **British Journal of Dermatology**, v. 182, n. 4, p. 840–848, 2020.

LEE, C. Controversial Effects of Vitamin D and Related Genes on Viral Infections, Pathogenesis, and Treatment Outcomes. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 962, 2020.

LEE, Y. H.; SONG, G. G. Association between circulating 25-hydroxyvitamin D levels and psoriasis, and correlation with disease severity: a meta-analysis. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 43, n. 5, p. 529–535, 2018.

LI, Z. *et al.* Natural products and dietary interventions on liver enzymes: an umbrella review and evidence map. **Frontiers in Nutrition**, v. 11, p. 1300860, 2024.

LIU, X-Q. *et al.* Circulating inflammatory cytokines and psoriasis risk: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 18, n. 10, p. e0293327, 2023.

LIU, Y-J. *et al.* Association between vitamin D status and cardiometabolic risk factors in adults with type 2 diabetes in Shenzhen, China. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, 2024.

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

MANCINI, A. *et al.* Oxidative Stress and Low-Grade Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Controversies and New Insights. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 4, p. 1667, 2021.

MUSAZADEH, V. *et al.* Vitamin D protects against depression: Evidence from an umbrella meta-analysis on interventional and observational meta-analyses. **Pharmacological Research**, v. 187, p. 106605, 2023.

NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION. **Psoriasis Statistics**. 2022. Disponível em: <<https://www.psoriasis.org/psoriasis-statistics/>> Acesso em: 11 mar. 2024.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Analytical Biochemistry**, v. 95, n. 2, p. 351–358, 1979.

ORGAZ-MOLINA, J. *et al.* Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic patients: A case-control study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 67, n. 5, p. 931–938, 2012.

PARISI, R. *et al.* National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. **BMJ**, v. 369, p. m1590, 2020.

PLEŃKOWSKA, J.; GABIG-CIMIŃSKA, M.; MOZOLEWSKI, P. Oxidative Stress as an Important Contributor to the Pathogenesis of Psoriasis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 17, p. 6206, 2020.

PLUDOWSKI, P. *et al.* Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. **Nutrients**, v. 14, n. 7, p. 1483, 2022.

PLUDOWSKI, P. *et al.* Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. **Nutrients**, v. 15, n. 3, p. 695, 30 jan. 2023.

RAHARJA, A.; MAHIL, S. K.; BARKER, J. N. Psoriasis: a brief overview. **Clinical Medicine**, v. 21, n. 3, p. 170–173, 2021.

RIBAS FILHO, D.; DE ALMEIDA, C. A. N.; DE OLIVEIRA FILHO, A. E. Posicionamento atual sobre vitamina D na prática clínica: Posicionamento da Associação Brasileira de Nutrologia (Abran). **International Journal of Nutrology**, v. 12, n. 03, p. 082–096, 2019.

ROMITI, R. *et al.* Prevalence of psoriasis in Brazil - a geographical survey. **International Journal of Dermatology**, v. 56, n. 8, p. e167–e168, 2017.

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

SEPIDARKISH, M. *et al.* The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. **Pharmacological Research**, v. 139, p. 141–152, 2019.

SHAKOEI, S. *et al.* The Serum Level of Oxidative Stress and Antioxidant Markers in Patients with Psoriasis: A Cross-sectional Study. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 14, n. 7, p. 38–41, 2021.

SISTANIZAD, M. *et al.* High dose vitamin D improves total serum antioxidant capacity and ICU outcome in critically ill patients - A randomized, double-blind clinical trial. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 42, p. 101271, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Consenso Brasileiro de Psoríase 2020 – Algoritmo de Tratamento da Sociedade Brasileira. n. 3, p. 138, 2020.

STANESCU, A. M. A.; SIMIONESCU, A. A.; DIACONU, C. C. Oral Vitamin D Therapy in Patients with Psoriasis. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 163, 2021.

STEVENS, S. L. Fat-Soluble Vitamins. **Nursing Clinics of North America**, Complementary and Alternative Medicine, Part II: Herbal Supplements and Vitamins. v. 56, n. 1, p. 33–45, 2021.

STROBER, B. *et al.* Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 82, n. 1, p. 117–122, 2020.

SWETA, K.; FREEDA, M. M.; LENIN, M. The Putative Role of Thyroid Hormones and Vitamin D on Severity and Quality of Life in Psoriasis. **International Journal of Applied and Basic Medical Research**, v. 10, n. 3, p. 173–177, 2020.

TOKUYAMA, M.; MABUCHI, T. New Treatment Addressing the Pathogenesis of Psoriasis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 20, p. 7488, 2020.

UMAR, M. *et al.* Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 31, n. 2, p. 74–86, 2018.

VERLY-JR, E. *et al.* Precision of Usual Food Intake Estimates According to the Percentage of Individuals with a Second Dietary Measurement. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 112, n. 7, p. 1015–1020, 2012.

WENCLEWSKA, S. *et al.* Vitamin D Supplementation Reduces Both Oxidative DNA Damage and Insulin Resistance in the Elderly with Metabolic Disorders. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 12, p. 2891, 2019.

WIMALAWANSA, S. J. Vitamin D Deficiency: Effects on Oxidative Stress, Epigenetics, Gene Regulation, and Aging. **Biology**, v. 8, n. 2, p. 30, 2019.

WIMALAWANSA, S. J. Infections and Autoimmunity—The Immune System and Vitamin D: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 15, n. 17, p. 3842, 2023.

WÓJCIK, P. *et al.* Oxidative Stress and Lipid Mediators Modulate Immune Cell Functions in Autoimmune Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 2, p. 723, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. WHO. Technical Report Series. 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation on obesity**. Geneva, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation on obesity**. WHO Technical Report Series, n. 894, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on psoriasis**. Geneva, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour**. Geneva, 2020.

WU, J. *et al.* Vitamin D in Diabetes: Uncovering the Sunshine Hormone's Role in Glucose Metabolism and Beyond. **Nutrients**, v. 15, n. 8, p. 1997, 2023.

XU, F. *et al.* Salidroside inhibits MAPK, NF- $\kappa$ B, and STAT3 pathways in psoriasis-associated oxidative stress via SIRT1 activation. **Redox Report : Communications in Free Radical Research**, v. 24, n. 1, p. 70–74, 2019.

YAMANAKA-TAKAICHI, M. *et al.* Expert consensus on priority research gaps in dietary and lifestyle factors in hidradenitis suppurativa: a Delphi consensus study. **Archives of Dermatological Research**, v. 315, n. 7, p. 2129–2136, 2023.

ZHAO, J.-F.; LI, B.-X.; ZHANG, Q. Vitamin D improves levels of hormonal, oxidative stress and inflammatory parameters in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis study. **Annals of Palliative Medicine**, v. 10, n. 1, p. 16983–16183, 2021.

ZORLU, M. *et al.* Evaluation of the relationship between vitamin D level and adropin, IL-1 $\beta$ , IL-6, and oxidative status in women. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 52, n. 4, p. 1197–1206, 2022.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO



#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título da Pesquisa: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D3 SOBRE OS MARCADORES INFLAMATÓRIOS, ESTRESSE OXIDATIVO, E INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS *rs4516035* e *rs731236* DO GENE VDR EM PACIENTES COM PSORÍASE.**

Prezado (a), você está sendo convidado(a) a participar **voluntariamente** de uma pesquisa que está sendo desenvolvida por Maria Paula de Paiva, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição – UFPB, e Maria Thayná Bernardo Ferreira da Silva, mestrande do Programa de Pós- Graduação em Ciências da Nutrição sob supervisão da Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves, Profa. Dr.<sup>a</sup> Kátia Rau de Almeida Callou, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ester Bastos Palitot e Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima. Esta pesquisa tem como objetivo **avaliar o efeito da suplementação de vitamina D no processo inflamatório de pacientes com diagnóstico de psoríase, bem como avaliar seu estado nutricional, exposição solar, antropometria e variabilidade genética.**

Solicitamos sua colaboração para a realização dos procedimentos necessários para a realização do estudo. Durante a pesquisa será realizado o preenchimento de um questionário contendo dados pessoais e clínicos, histórico de saúde e hábitos de vida, avaliação antropométrica (peso, altura e circunferência da cintura), questionários sobre a gravidade da lesão da Psoríase, avaliação do consumo alimentar e coleta sanguínea (20 ml – antes da suplementação) e (15 ml após a suplementação) para realização de exames bioquímicos e genéticos. Esses procedimentos acontecerão no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) situado no município de João Pessoa com agendamento prévio pela equipe responsável.

Todos os adultos que apresentarem **insuficiência ou deficiência da vitamina D** que participarem da pesquisa receberão orientação nutricional e **cápsulas de base oleosa contendo 50.000 UI de vitamina D ou placebo (mesma cápsula, porém contendo amido de milho) por 8 semanas.** No final do protocolo de suplementação o grupo placebo receberá a suplementação idêntica ao grupo experimental para a correção da deficiência de vitamina D.

Essa intervenção ocorrerá em um período total de oito semanas, com a ingestão da suplementação 1x/por semana e o seguimento será feito com avaliação nutricional e bioquímica antes e após a intervenção, com encontros previamente agendados pela equipe de pesquisa.

Estes procedimentos poderão trazer alguns riscos previsíveis, como dor na hora da coleta de sangue, constrangimento durante a entrevista para preenchimento do questionário e durante a aferição de medidas antropométricas para avaliação nutricional. **Para minimizar os riscos previsíveis os participantes serão entrevistados por pesquisadores treinados, a aferição de medidas antropométricas será realizada em sala de acesso restrito e coleta de sangue será realizada por profissionais especializados.**

Entre os benefícios, prover um tratamento de baixo custo sem efeitos colaterais com orientações sobre alimentação adequada para cada paciente, e acompanhamento em consultório gratuito com a equipe de nutricionistas durante todo o processo de pesquisa, com o intuito de controlar a sintomatologia e a progressão da doença, proporcionando melhor qualidade de vida.

A sua participação não é obrigatória e você pode se recusar a autorizar. Para isto, basta que não assine o termo de consentimento, devolvendo ao pesquisador. Se você concordar em participar e durante o experimento sentir que não quer prosseguir, basta informar ao pesquisador o seu desejo.

A sua participação é de fundamental importância, pois contribuirá muito para a realização do nosso trabalho. Os resultados desta pesquisa podem ser publicados em artigos, congressos e em outros eventos científicos, contudo, a vossa identidade será mantida no mais rigoroso sigilo. Serão omitidas todas as informações que permitam identificá-lo (a). Informamos ainda que não haverá custos para os participantes da pesquisa.

**Tendo sido esclarecido (a)** sobre os objetivos do estudo e do sigilo das informações pessoais, onde inclusive ressalta o meu direito de dispensa a qualquer momento sem qualquer prejuízo ou ônus:

( ) CONCORDO PARTICIPAR ( ) NÃO CONCORDO PARTICIPAR

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura de Testemunha

Atenciosamente,

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador Responsável

Pesquisadores(as):

**Maria Paula de Paiva** (Pesquisadora Principal) – Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição/CCS/UFPB. Contato: (83) 999377850.

**Maria Thayná Bernardo Ferreira da Silva** - Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição/CCS/UFPB. Contato: (83) 987448837.

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves** - Proponente da pesquisa e professora do Departamento de Nutrição/CCS/UFPB e do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição/CCS/UFPB - Contato: (83) 98844-6602.

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Kátia Rau de Almeida Callou** - Proponente da pesquisa, professora do Departamento de Nutrição/CCS/UFPB e membro colaborador do projeto de extensão do Centro de Referência em Psoríase.

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Ester Bastos Palitot** - Professora do Centro de Ciências Médicas da UFPB (CCM) e Fundadora e Chefe do Centro de Referência em Pesquisa, Apoio e Tratamento de Psoríase do Estado da Paraíba com sede no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW).

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima** - Proponente da pesquisa e professora do Departamento de Nutrição/CCS/UFPB e do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição/CCS/UFPB.

Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley.

**Endereço: Castelo Branco -JP, CEP: 58050-585 telefone: (83) 3206-0754.**

Endereço da Pesquisadora Principal: Rua José Ricardo M de Moraes, 363, apto 101 – Jardim Cidade Universitária, CEP: 58052325, João Pessoa- Paraíba.

## APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO



### INTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

**Prontuário (PSO):**

**DATA DE APLICAÇÃO:**

#### 1. DADOS PESSOAIS

Nome do Participante: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: Tel. 1 => \_\_\_\_\_ Tel. 2 => \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Macrorregião: ( )<sup>0</sup> Mata ( )<sup>1</sup> Agreste ( )<sup>2</sup> Borborema ( )<sup>3</sup> Sertão

Sexo: ( )<sup>0</sup> Masculino ( )<sup>1</sup> Feminino Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade atual: \_\_\_\_ anos.

#### 2. ASPECTOS CLÍNICOS

Fenótipo clínico da psoríase: ( )<sup>0</sup> Psoríase vulgar ( )<sup>1</sup> Psoríase gutatta ( )<sup>2</sup> Psoríase eritrodérmica  
( )<sup>3</sup> Psoríase pustulosa ( )<sup>4</sup> Psoríase invertida ( )<sup>5</sup> Psoríase ungueal

Região corporal das placas: ( )<sup>0</sup> Couro cabeludo ( )<sup>1</sup> MMSS ( )<sup>2</sup> Tronco ( )<sup>3</sup> MMII ( )<sup>4</sup> Face  
( )<sup>5</sup> Genitália ( )<sup>6</sup> Palma plantar

Gravidade da psoríase: ( )<sup>0</sup> Leve ( )<sup>1</sup> Moderada a grave Escore DLQI atual: \_\_\_\_\_

Tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Psoríase controlada? ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não. Tempo: \_\_\_\_\_

Histórico familiar de psoríase? ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não. Quem? \_\_\_\_\_

Apresenta outras doenças (DM, HAS, Dislipidemia, doenças autoimunes, doenças inflamatórias etc.)?  
( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não.

Em caso afirmativo, descrever:

Diagnóstico	Tempo de diagnóstico

Doença Renal : ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não. Qual? \_\_\_\_\_

Doença Hepática: ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não. Qual? \_\_\_\_\_

Tuberculose ativa: ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não.

Gestante? ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não.

Lactante? ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não.

Tabagista? ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não.

Faz uso de medicamentos? ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não.

Em caso afirmativo, marque os medicamentos em uso para tratamento da psoríase:

( )<sup>0</sup> Calcipotriol (pomada) ( )<sup>1</sup> Calcipotriol + betametasona (Daivobet) ( )<sup>2</sup> Metotrexato ( )<sup>3</sup> Acitretina

( )<sup>4</sup> Ciclosporina ( )<sup>5</sup> Adalimumabe ( )<sup>6</sup> Certolizumabe Pegol ( )<sup>7</sup> Golimumabe ( )<sup>8</sup> Infliximabe

( )<sup>9</sup> Secuquinumabe Outros (inclusive os utilizados para tratamento de comorbidades): \_\_\_\_\_

Faz uso de suplementos? ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não

Em caso afirmativo, descrever:

Nome	Dose	Frequência	Data de início do uso

Em tratamento com fototerapia? ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não. Frequência e início do tratamento: \_\_\_\_\_

### 3.FOTOTIPO DE PELE

Fototipo	Descrição	Sensibilidade ao sol
I- ( ) <sup>0</sup> Branca	Queima com facilidade, nunca bronzeia	Muito sensível
II- ( ) <sup>1</sup> Branca	Queima com facilidade, bronzeia muito pouco	Sensível
III- ( ) <sup>2</sup> Morena clara	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Normal
IV- ( ) <sup>3</sup> Morena	Queima pouco, bronzeia com facilidade	Normal
V- ( ) <sup>4</sup> Morena escura	Queima raramente, bronzeia bastante	Pouco sensível
VI- ( ) <sup>5</sup> Negra	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível

### 4.EXPOSIÇÃO SOLAR

Frequência: ( )<sup>0</sup> Diária; ( )<sup>1</sup> 1-2 vezes por semana; ( )<sup>2</sup> 3-5 vezes por semana; ( )<sup>3</sup> Nunca  
 Tempo por dia de exposição ao sol: ( )<sup>0</sup> Até 15 minutos; ( )<sup>1</sup> Entre 15-30 minutos; ( )<sup>2</sup> Entre 30-60 minutos;  
 ( )<sup>3</sup> >60min.

Áreas expostas diariamente (assinalar as opções): ( )<sup>0</sup> ambos os braços; ( )<sup>1</sup> ambas as pernas;  
 ( )<sup>2</sup> parte anterior do tronco; ( )<sup>3</sup> parte posterior do tronco; ( )<sup>4</sup> cabeça; ( )<sup>5</sup> períneo.

Usa protetor solar: ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não.

Frequência: ( )<sup>0</sup> Diariamente; ( )<sup>1</sup> Quando vai se expor ao sol; ( )<sup>2</sup> Só quando vai à praia;

### 5.ATIVIDADE FÍSICA

Realiza atividade física? ( )<sup>1</sup> Sim ( )<sup>0</sup> Não.

Em caso afirmativo, descrever:

Tipo	Intensidade	Tempo total semanal em minutos
	( )Leve ( )Moderada ( )Vigorosa	
	( )Leve ( )Moderada ( )Vigorosa	
	( )Leve ( )Moderada ( )Vigorosa	

### 6.AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E PRESSÃO ARTERIAL (PA)

Peso (kg)		Altura (m)		CC (cm): DIAGNÓSTICO:	
IMC (kg/m <sup>2</sup> ): DIAGNÓSTICO:					

PA (sistólica/diastólica): \_\_\_\_\_

### 7.CONSUMO ALIMENTAR

1º RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

DATA:

Refeição (Horário)	Alimentos/Preparações	Medida caseira	Peso (g)	Marca comercial

Observações:

\_\_\_\_\_  
EXAMINADOR DA PESQUISA

## APÊNDICE C – ARTIGO CIENTÍFICO

Este artigo foi submetido na revista científica Nutrition Bulletin (ISSN: 1467-3010).

CitScore: 4.5

Fator de Impacto: 2.7

**Associação entre níveis de vitamina D, citocinas inflamatórias e qualidade de vida de pacientes com psoríase**

**Resumo**

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, com repercussões sistêmicas, que está associada a baixos níveis de vitamina D, nutriente capaz de modular as respostas imunes e reduzir a expressão de citocinas inflamatórias. O objetivo deste estudo foi relacionar os níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) com marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo e com o índice de qualidade de vida de pacientes com psoríase. Este estudo transversal foi conduzido com 146 pacientes de um centro de referência no tratamento da psoríase da Paraíba/Brasil. Foram coletados dados clínicos, antropométricos e de consumo alimentar, e analisadas bioquimicamente a 25(OH)D, o paratormônio, o cálcio total, a Proteína C Reativa ultrasensível (PCR-us), a Alfa-1-Glicoproteína Ácida (A1GPA), o Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ), o Interferon Gama (IFN- $\gamma$ ), as Interleucinas 2, 6 e 10 (IL-2, IL-6, IL-10), o Malondialdeído (MDA) e a Capacidade Antioxidante Total (CAOT). A gravidade da psoríase foi avaliada através do Índice de Qualidade de vida em Dermatologia (DLQI). O software utilizado foi o IBM® SPSS Statistics 21 e os resultados com valor de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. Entre os participantes, 56,9% apresentavam níveis séricos suficientes de 25(OH)D e 43,1% apresentavam níveis insuficientes ou deficientes. As interleucinas 2 (IL-2) e 6 (IL-6) e o escore do DLQI foram significativamente maiores no grupo insuficiência/deficiência. Ademais, foram observadas correlações inversas significativas entre

a IL-2, a IL-6 e o DLQI e a 25(OH)D. O modelo de regressão linear univariada demonstrou que o índice de massa corporal, a circunferência da cintura, a IL-2, a IL-6 e o Malondialdeído (MDA) foram previsores da 25(OH)D. Na regressão linear multivariada o IMC, a CC e a IL-6 permaneceram como variáveis previsoras da 25(OH)D. Esses achados sugerem que os baixos níveis de vitamina D estão associados a uma inflamação mais acentuada, ao excesso de peso e a uma qualidade de vida reduzida nessa população.

**Palavras-chave:** Vitamina D. Interleucina-2. Interleucina-6. Inflamação. Índice de gravidade de doença. Psoríase.

## **Introdução**

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, não transmissível, que causa um forte impacto na qualidade de vida dos acometidos (World Health Organization, 2016). Seus fatores de risco incluem a predisposição genética associada à gatilhos ambientais, como o estresse, a obesidade e o tabagismo (Griffiths et al., 2021), que resultam em uma desregulação do sistema imunológico com repercussões sistêmicas (Korman, 2020). Globalmente, estima-se que 125 milhões de pessoas, cerca de 2 a 3% da população, tenham psoríase (National Psoriasis Foundation, 2022), sendo mais frequente em adultos (Parisi et al., 2020).

O fenótipo clínico mais comum é a psoríase vulgar, também chamada de psoríase em placas, que representa cerca de 90% dos casos. Ela é caracterizada pela presença de placas eritematosas e pruriginosas, cobertas por uma superfície escamosa. Essas placas podem ocorrer em qualquer parte do corpo, mas comumente afetam couro cabeludo, tronco, cotovelos e joelhos, frequentemente com disposição simétrica (Armstrong & Read, 2020).

Sua patogênese está diretamente associada ao desequilíbrio da resposta imune inata e adaptativa, mediante ativação de vias inflamatórias em indivíduos geneticamente predispostos. A consequência desse desequilíbrio é o estímulo da angiogênese epidérmica, a ativação e

hiperproliferação de queratinócitos e a infiltração na epiderme de células imunes com potencial inflamatório, gerando um ciclo autossustentável de inflamação (Xu et al., 2019; Griffiths et al., 2021).

Sobretudo, os linfócitos T helper do tipo 1 (Th1) e T helper do tipo 17 (Th17) estão envolvidos no desenvolvimento e agravamento da psoríase, mediante expressão de citocinas inflamatórias, como o INF- $\gamma$ , a IL-2 e a IL-17. Além disso, o TNF- $\alpha$  e a IL-6 também participam dessa cascata inflamatória, contribuindo com a gravidade da doença (Alsabbagh, 2024).

O tratamento medicamentoso da psoríase leva em consideração a sua gravidade e responsividade ao tratamento prévio, podendo variar entre o uso de agentes tópicos, como os análogos da vitamina D, fototerapia, agentes sistêmicos, como o metotrexato, ou imunobiológicos, que atuam em vias inflamatórias específicas (Brasil, 2020). De maneira adjuvante, a nutrição e o controle do peso corporal desempenham papéis fundamentais no controle da doença (Katsimbri et al., 2021).

A vitamina D, atualmente considerada um pró-hormônio, tem sido amplamente estudada devido sua influência sistêmica, uma vez que seu receptor nuclear, o receptor de vitamina D (VDR), está presente em diversas células, incluindo as do sistema imune e os queratinócitos (Charoenngam & Holick, 2020). Cerca de 80% da vitamina D presente no organismo é proveniente da síntese cutânea mediante exposição solar, sendo essa a sua principal forma de obtenção. Os 20% restantes são obtidos pela ingestão alimentar de peixes, ovos, carnes, laticínios e cogumelos (Sassi et al., 2018; Giustina et al., 2020).

Além do papel classicamente conhecido no metabolismo ósseo, através da manutenção da homeostase do cálcio, a vitamina D também atua na regulação do sistema imunológico (Carlberg, 2022) e por isso têm sido objeto de estudo em diversas condições clínicas inflamatórias (Charoenngam & Holick, 2020; Ao et al., 2021; Li et al., 2024), inclusive a psoríase (Jenssen et al., 2023). As células imunes possuem o receptor nuclear de vitamina D, o VDR, e são capazes de expressar o metabólito ativo 1,25(OH) $_2$ D (calcitriol). Este, ao se ligar

no VDR, favorece a atividade antimicrobiana de monócitos e macrófagos, regula a sinalização emitida pelas células apresentadoras de antígenos, e modula a polarização dos linfócitos T auxiliares, reduzindo a polarização em linfócitos Th1 e Th17 e promovendo a polarização em linfócitos T do tipo 2 (Th2) e linfócitos T reguladores (Treg) (Ghaseminejad-Raeini et al., 2023).

Todos esses mecanismos resultam na inibição da expressão de citocinas inflamatórias, estímulo da síntese de citocinas anti-inflamatórias e indução de um estado tolerogênico (Ghaseminejad-Raeini et al., 2023; Wimalawansa, 2023). Ademais, o efeito da vitamina D na homeostase do estresse oxidativo também é relatado (Sepidarkish et al., 2019). A sua contribuição abrange o controle negativo de vias intracelulares envolvidas no estresse oxidativo e a ativação de vias de resposta antioxidante, como a do Fator Nuclear Eritróide 2 Relacionado ao Fator 2 (Nrf2) (Wimalawansa, 2019).

A deficiência de vitamina D é definida por níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D)  $< 20$  ng/mL e a insuficiência por níveis  $\geq 20$  ng/mL e  $< 30$  ng/mL (Pludowski et al., 2022). A hipovitaminose D (níveis abaixo de 30 ng/mL) é considerada um problema de saúde pública global, alcançando uma prevalência mundial de 76,6% (Cui et al., 2023). Uma prevalência ainda maior, entre 75-85%, é relatada em pessoas com psoríase (Disphanurat et al., 2019; Ingram et al., 2018).

Além disso, foi encontrada uma associação entre os níveis de vitamina D e a gravidade da doença (Sweta et al., 2020). A influência dessa vitamina na psoríase abrange o equilíbrio do sistema imune cutâneo, através da inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias, o controle do processo de apoptose e a regulação da proliferação dos queratinócitos (Barrea et al., 2017; Charoenngam & Holick, 2020).

Diante de seu potencial imunomodulador e antioxidante, a vitamina D se torna um elemento de análise importante para condições clínicas associadas à desregulação do sistema imune e do estresse oxidativo, como na psoríase. Estudos investigando as relações entre a

concentração sérica de vitamina D e marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo na população com psoríase são escassos na literatura. Portanto, o objetivo deste estudo foi relacionar os níveis de 25(OH)D com marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo e com o índice de qualidade de vida de pacientes com psoríase.

## **Métodos**

### **Desenho do estudo, amostra e aspectos éticos**

Este foi um estudo observacional transversal, realizado entre novembro de 2022 e agosto de 2023 com 146 pacientes do Centro de Referência de Pesquisa, Apoio e Tratamento de Psoríase da Paraíba/Brasil. Foram incluídos no estudo os pacientes que se enquadraram nos seguintes critérios de elegibilidade: idade entre 20 e 59 anos, diagnóstico clínico de psoríase e consentimento em participar do estudo. Foram excluídos os indivíduos em uso de suplementação de vitamina D, com insuficiência renal ou hepática, doenças tireoidianas ou autoimunes, neoplasias malignas, grávidas e lactantes.

A amostra foi calculada através do programa *OpenEpi*, versão 3, programa gratuito e de acesso aberto para estatísticas epidemiológicas (Dean et al., 2013). Consideramos uma frequência hipotética de hipovitaminose D de 70% (Ingram et al., 2018) e um intervalo de confiança de 90%, tendo como resultado um número amostral mínimo de 140 participantes.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley, sob o parecer nº5.663.339, e a participação foi voluntária, mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido.

### **Coleta de dados**

Foi utilizado o Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI), um instrumento validado e comumente utilizado por dermatologistas na avaliação da gravidade da psoríase por

se correlacionar com o Índice de Gravidade da Área de Psoríase (PASI, do inglês *Psoriasis Area Severity Index*) (Brasil, 2020). A aplicação foi realizada por pesquisadores devidamente treinados. A psoríase foi considerada leve se o DLQI fosse  $\leq 10$  e moderada a grave se o DLQI fosse  $> 10$  (Brasil, 2020). Também foi utilizada a estratificação proposta por Khan et al. (2020): 0-1 (nenhum impacto), 2-5 (impacto leve), 6-10 (impacto moderado), 11-20 (impacto grande) e 21-30 (impacto extremo).

O fototipo de pele foi classificado conforme proposto Fitzpatrick (1988), considerando a descrição da pele e a sensibilidade ao sol relatadas pelos participantes: tipo I - pele muito clara, sempre queima, nunca bronzeia; tipo II - pele clara, sempre queima e algumas vezes bronzeia; tipo III - pele menos clara, algumas vezes queima e sempre bronzeia; tipo IV - pele morena clara, raramente queima e sempre bronzeia; tipo V - pele morena escura, nunca queima e sempre bronzeia; e tipo VI - pele negra, nunca queima e sempre bronzeia. A exposição solar foi avaliada pelo total de minutos de exposição solar por dia e classificada para análise dos dados em  $\geq$  ou  $<$  que 30 minutos (Płudowski et al., 2023).

Os parâmetros utilizados para avaliação antropométrica foram: peso, altura e circunferência da cintura, conforme o protocolo de aferição do Ministério da Saúde (Brasil, 2011). O estado nutricional foi identificado através do cálculo e classificação do Índice de Massa Corporal (IMC), de acordo com o preconizado pela WHO (1997, 1995). A classificação da circunferência da cintura também seguiu os pontos de corte propostos pela WHO (2000).

Informações sobre a ingestão alimentar foram coletadas por meio de recordatório alimentar de 24h. Os participantes informaram os alimentos e bebidas consumidos nas últimas 24h, a forma de preparo, a marca comercial dos alimentos industrializados e o tamanho das porções. Foram aplicados três recordatórios para estimar a variabilidade intrapessoal da dieta e aumentar a precisão da estimativa de ingestão dietética (Verly-Jr et al., 2012). A tabulação dos dados foi realizada no software “Brasil Nutri” e o consumo habitual de energia e nutrientes foi estimado pelo Método de Múltiplas Fontes (MSM), método estatístico utilizado para estimar a

ingestão dietética habitual com base em duas ou mais medições de curto prazo (Harttig et al., 2011). Os dados foram ajustados pela energia e a adequação do consumo de cálcio e de vitamina D foi avaliada conforme a Ingestão Diária Recomendada (RDA) do Consumo Dietético de Referência (DRIs) (Institute of Medicine, 2011).

### **Análises bioquímicas**

A determinação da 25(OH)D foi feita pelo método de imunoensaio de quimioluminescência, utilizando o reagente Architect 25-OH Vitamin D (Abbott Diagnostics, Chicago, EUA), que apresenta faixa de medição de 0-160 ng/mL e sensibilidade de 1,9 ng/mL. A classificação dos valores obedeceu às recomendações do recente consenso europeu (Pludowski et al., 2022). A determinação do paratormônio (PTH) também foi feita pelo método de imunoensaio de quimioluminescência, com o reagente Architect Intact PTH (Abbott Diagnostics, Chicago, EUA), conforme as instruções do fabricante. Já para o cálcio total foi utilizado o método colorimétrico arsenazo III, usando o reagente Ca-Color Arsenazo III AA (Wiener lab., Rosario, Argentina).

A Proteína C Reativa Ultrassensível (PCR-us) e a Alfa-1-Glicoproteína Ácida (A1GPA) foram determinadas pelo método imunoturbidimétrico com os reagentes CRP hs Turbitest AA e AGP Turbitest AA (Wiener lab., Rosario, Argentina), respectivamente, de acordo com as instruções do fabricante. As citocinas (IFN- $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL-2, IL-6 e IL-10) foram analisadas em 118 amostras, devido a perda amostral por inviabilidade do material, e determinadas pela técnica de Matriz de Esferas Citométricas (CBA), utilizando o kit BD™ CBA Human (Biosciences, San Jose, CA 95131), conforme as instruções do fabricante.

O Malondialdeído (MDA), produto da peroxidação lipídica, foi quantificado através da reação do ácido tiobarbitúrico (TBA) com os produtos de decomposição dos hidroperóxidos, conforme metodologia proposta anteriormente (Ohkawa et al., 1979). O resultado foi lido em um espectrofotômetro ultravioleta (Biospectro, modelo SP 22, Brasil) a um comprimento de

onda de 532 nm. A Capacidade Antioxidante Total (CAOT) foi determinada mediante reação com o 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) (Brand-Williams et al., 1995). A leitura foi feita no mesmo espectrofotômetro a um comprimento de onda de 515 nm e o resultado foi expresso como percentual da atividade antioxidante.

### **Análises estatísticas**

A amostra foi caracterizada através de frequências, média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. A normalidade foi analisada através do teste Kolmogorov-Smirnov e a homogeneidade de variâncias através do teste Levene. Os valores observados fora do limite superior ou do limite inferior do intervalo interquartil foram considerados outliers e, portanto, removidos do conjunto de dados (Field, 2009).

Os dados foram divididos em dois grupos, de acordo com a classificação da 25(OH)D: suficiência e insuficiência/deficiência. O teste T de amostras independentes ou o teste U de Mann-Whitney foram utilizados para comparar os grupos, de acordo com a normalidade dos dados. O teste qui-quadrado e as correlações de Pearson ou Spearman foram utilizadas para identificar as relações entre as variáveis de interesse e um modelo de regressão linear foi elaborado para identificar os preditores da 25(OH)D. As análises foram realizadas no *software* IBM® SPSS Statistics 21 e os gráficos no GraphPad Prism 10. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo para todos os testes.

### **Resultados**

A população do estudo foi composta por 78 mulheres (53,4%) e 68 homens (46,6%), que residiam, em sua grande maioria (87%), na macrorregião da Mata Paraibana, onde se localiza a capital do estado. Os fototipos de pele mais frequentes foram o II (pele clara) (24,7%), o III (pele menos clara) (27,4%) e o IV (pele morena clara) (24,7%), totalizando 76,8% da

população. O fototipo I (pele muito clara) correspondeu a 5,5%, o fototipo V (pele morena escura) a 15,8% e o fototipo VI (pele negra) a 2,1%.

Do total de participantes, 97,3% tinham o diagnóstico de psoríase vulgar, fenótipo clínico mais comum da doença, 1,4% de psoríase invertida e menos de 1% apresentavam os fenótipos eritrodérmico ou pustuloso (0,7% cada). O diagnóstico de artrite psoriásica esteve presente em 20,5% dos participantes. Quanto à gravidade da psoríase, 52,4% dos participantes tinham impacto na qualidade de vida ausente ou leve e 47,6% tinham impacto moderado a extremo.

Entre os participantes, 56,9% apresentavam níveis séricos suficientes de 25(OH)D, 39% eram insuficientes e 4,1% apresentavam deficiência. Não foram observadas associações significativas entre a classificação da 25(OH)D e o sexo, a idade, a macrorregião residente, o fenótipo da psoríase, o diagnóstico de artrite psoriásica, os tipos de tratamento medicamentoso para psoríase e o uso de medicamentos que influenciam o metabolismo da vitamina D (Tabela 1).

Foi observada uma associação significativa entre a classificação da 25(OH)D e a exposição solar ( $p=0,007$ ). A ausência de exposição solar foi mais frequente no grupo insuficiência/deficiência. Não foram observadas associações significativas com a frequência ou o tempo de exposição solar, nem com o uso de protetor solar (Tabela 1).

O escore do DLQI foi significativamente diferente entre os grupos ( $p=0,014$ ), sendo observada uma mediana superior no grupo insuficiência/deficiência. O IMC, a circunferência da cintura e as variáveis do consumo alimentar não diferiram entre os grupos ( $p>0,05$ ) (Tabela 2).

Como previsto, a média da 25(OH)D foi significativamente menor no grupo insuficiência/deficiência ( $p=0,000$ ). A média do PTH foi maior no grupo insuficiência/deficiência ( $p=0,021$ ). Não houve diferença significativa nas médias de cálcio total entre os grupos (Figura 1).

Quanto aos marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo, a média da IL-2 foi significativamente maior no grupo insuficiência/deficiência ( $p=0,015$ ), assim como a mediana da IL-6 ( $p=0,017$ ). Já as médias da A1GPA e do MDA foram maiores no grupo suficiência ( $p=0,010$  e  $p=0,005$ , respectivamente). As demais citocinas, a PCR-us e a CAOT não diferiram significativamente entre os grupos (Figura 1).

Foram encontradas correlações inversas significativas entre a 25(OH)D e o DLQI ( $r=-0,200$ ;  $p=0,016$ ), o IMC ( $r=-0,231$ ;  $p=0,006$ ), a circunferência da cintura ( $r=-0,195$ ;  $p=0,020$ ), a IL-2 ( $r=-0,223$ ;  $p=0,027$ ) e a IL-6 ( $r=-0,255$ ;  $p=0,007$ ). Ademais, foi observada uma correlação positiva entre a 25(OH)D e o MDA ( $r=0,174$ ;  $p=0,038$ ). Os demais marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo não apresentaram correlação com a 25(OH)D ( $p>0,05$ ) (Tabela 3).

O modelo de regressão linear univariada demonstrou que o IMC, a circunferência da cintura, a IL-2, a IL6 e o MDA eram previsores independentes da 25(OH)D. Um modelo de regressão linear multivariada foi gerado com inserção das seguintes variáveis de ajuste: idade, PTH e A1GPA. Após esse ajuste, o IMC, a circunferência da cintura e a IL-6 se mantiveram como variáveis preditoras da 25(OH) (Tabela 4).

## **Discussão**

### **Prevalência de insuficiência e deficiência de vitamina D**

A hipovitaminose D, termo empregado para designar situações de deficiência ou insuficiência dessa vitamina (Holick et al., 2011; Maeda et al., 2014), é um problema de saúde mundial, com alta prevalência em diversos países (Cui et al., 2023). A psoríase foi apontada como um fator de risco para essa condição nutricional (Płudowski et al., 2023), embora ainda não esteja claro na literatura se esses baixos níveis são uma consequência da doença ou um provável fator contribuinte (Formisano et al., 2023). Fato é que estudos anteriores indicaram que indivíduos com psoríase apresentavam níveis séricos de 25(OH)D significativamente

inferiores em comparação com indivíduos sem a doença (Orgaz-Molina et al., 2012; Chandrashekar et al., 2015; Formisano et al., 2023).

No presente estudo, foi identificada uma prevalência de 39% de insuficiência e 4,1% de deficiência de vitamina D. Essa elevada taxa de insuficiência pode ser atribuída em parte à exposição solar limitada dos participantes, como demonstrado pela associação significativa observada neste estudo entre os baixos níveis de 25(OH)D e a falta de exposição solar. Além disso, a terapia farmacológica pode contribuir para a baixa concentração sérica de 25(OH)D, pois alguns medicamentos, como os glicocorticoides, são capazes de interferir no metabolismo desse nutriente (Formisano et al., 2023).

Comparativamente, uma pesquisa realizada na Nova Zelândia com indivíduos com psoríase encontrou uma taxa de insuficiência de 41%, semelhante a encontrada neste estudo. Já a taxa de deficiência foi de 30% (Ingram et al., 2018). Um outro estudo, conduzido na Tailândia, registrou prevalência de insuficiência de 57,8% e de deficiência de 26,7% em indivíduos com psoríase (Disphanurat et al., 2019). As diferenças observadas podem ser atribuídas, em parte, a fatores climáticos e de latitude, que influenciam a síntese cutânea de vitamina D devido à baixa incidência de raios Ultravioleta B (UVB), além de aspectos culturais, como as vestimentas (Holick, 2017; Cui et al., 2023). Ademais, destaca-se a escassez de estudos sobre a prevalência de insuficiência e deficiência de vitamina D em países de rendimento médio-baixo, como o Brasil, de modo particular na psoríase (Cui et al., 2023; Roth et al., 2018).

A crescente evidência dos benefícios extra esqueléticos da vitamina D levou os consensos mais recentes a estabelecerem o nível sérico ideal na faixa de 40-60 ng/mL (Ribas Filho et al., 2019; Pludowski et al., 2022; Berger et al., 2024). No entanto, já se propõe a necessidade de alterar as recomendações para níveis séricos ainda mais elevado, na faixa de 50 a 80 ng/mL, por favorecerem efeitos biológicos mais completos e, conseqüentemente, benefícios mais amplos à saúde. De maneira mais específica, foram propostos níveis ideais para

reduzir o risco ou melhorar a sintomatologia de diversas doenças, sendo sugerido para psoríase um valor de 80 ng/mL (Wimalawansa, 2023).

### **Fontes de vitamina D**

Neste estudo os baixos níveis de 25(OH)D foram associados à ausência de exposição solar. Essa relação é classicamente conhecida na literatura, e a falta de exposição solar periódica é considerada o principal fator de risco para deficiência de vitamina D (Holick et al., 2011). Esse fato ocorre devido à síntese cutânea, que se dá pela conversão do 7-desidrocolesterol (pró-vitamina D3) em colecalciferol (vitamina D3), ser a principal forma de obtenção dessa vitamina (Giustina et al., 2020; de la Guía-Galipienso et al., 2021).

Adicionalmente, o horário e o tempo de exposição solar influenciam esse processo, visto que, para dar origem à vitamina D3, o 7-desidrocolesterol necessita de raios UV-B com comprimento de onda entre 290-320 e temperatura de 37°C (de la Guía-Galipienso et al., 2021). Por isso, visando uma adequada síntese cutânea, a exposição solar é recomendada entre às 10 e 15 horas, por 30-45 minutos, com os braços e pernas descobertos e sem uso de protetor solar (Płudowski et al., 2023).

Embora a síntese cutânea seja a principal forma de obtenção de vitamina D, fato é que a maioria das pessoas apresentam exposição solar inadequada devido ao maior tempo em ambientes fechados, ao uso de roupas cobrindo a maior parte do corpo e ao uso de protetor solar (Holick, 2017). Além disso, algumas pessoas com psoríase apresentam fotossensibilidade, e para estas, a exposição aos raios ultravioletas pode ser um fator de risco para exacerbação da doença (Kamiya et al., 2019).

Sendo assim, a alimentação com fontes de vitamina D, como atum, salmão, fígado bovino, gema de ovo, cogumelos ou produtos fortificados, e a suplementação são as principais formas de obtenção dessa vitamina para a maioria dos indivíduos com psoríase (Charoenngam et al., 2019; Kanda et al., 2020). Neste estudo não foi observada diferença significativa no consumo de vitamina D entre os grupos. Porém, foi constatado que a média do consumo

alimentar em ambos os grupos estava abaixo da recomendação diária, que é de 15 µg/d (Institute of Medicine, 2011). Além da baixa ingestão de fontes alimentares, esse fato é uma consequência da ausência de políticas de fortificação alimentar no Brasil (Itkonen et al., 2018).

### **Gravidade da psoríase**

Neste estudo o escore do DLQI foi significativamente diferente entre os grupos e apresentou uma mediana maior no grupo insuficiência/deficiência. Além disso, foi constatado que a vitamina D está relacionada com a gravidade da doença, devido a correlação inversa encontrada entre os níveis de 25(OH)D e os escores do DLQI.

O DLQI é um dos instrumentos que avaliam a gravidade da psoríase através do impacto da doença na qualidade de vida dos acometidos. Ele possui uma relação diretamente proporcional com outros instrumentos de avaliação da gravidade da área corporal afetada pela doença (Khan et al., 2020). A gravidade da psoríase comumente compromete o trabalho e as atividades cotidianas das pessoas afetadas, além de impactar a autoestima, as relações interpessoais, a saúde mental e afetar negativamente a dimensão profissional e financeira dos pacientes (Khan et al., 2020; Hapat et al., 2023; Strober et al., 2024).

Sweta et al. (2020) identificaram uma relação entre a 25(OH)D e a gravidade da psoríase, utilizando o índice de gravidade da área da psoríase (PASI). No entanto, ao contrário do presente estudo, não encontraram relação significativa com o DLQI.

A literatura é escassa quanto a estudos observacionais sobre a vitamina D e a gravidade da psoríase. Entretanto, alguns ensaios clínicos foram conduzidos com o objetivo de analisar o efeito da suplementação de vitamina D sobre a gravidade da doença. Jenssen et al. (2023) concluíram que a suplementação não teve um efeito significativo nos escores PASI ou DLQI. Em contrapartida, Disphanurat et al. (2019) observaram uma melhoria significativa no escore PASI após a suplementação. Esses achados controversos indicam que ainda há muito a ser estudado sobre as relações entre a vitamina D e a psoríase.

## **Inflamação**

Este estudo identificou que os níveis séricos da IL-2 e da IL-6 eram significativamente maiores no grupo insuficiência/deficiência, além de se correlacionarem inversamente com a 25(OH)D. Outros estudos também encontraram níveis séricos de IL-2 e IL-6 significativamente maiores em pessoas com baixos níveis de vitamina D (Zabihyeganeh et al., 2023; Yang & Lu, 2024), apesar de nenhum deles envolver pessoas com psoríase. Ademais, Zorlu et al. (2022) relataram uma relação inversa entre a IL-6 e a 25(OH)D.

A compreensão da relação entre a vitamina D e essas citocinas na população com psoríase é escassa na literatura. A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele com repercussões de dimensão sistêmica, (Armstrong & Read, 2020; Korman, 2020) e sua patogênese envolve a desregulação do sistema imune, resultando na ativação de vias inflamatórias (Liu et al., 2023). Nesse contexto a importância da vitamina D se caracteriza por sua ação imunomoduladora (Wimalawansa, 2023).

A IL-2 é uma citocina pró-inflamatória derivada dos linfócitos Th1 e seus níveis séricos mais elevados foram associados ao início e ao desenvolvimento da psoríase (Liu et al., 2023). Ela favorece o ambiente inflamatório mediante ativação das células assassinas naturais, além de promover a hiperproliferação dos queratinócitos e contribuir com o prurido, sintoma comum da psoríase (Alsabbagh, 2024). A vitamina D atua inibindo a diferenciação dos linfócitos Th1, induzindo, portanto, a redução da IL-2 (Sîrbe et al., 2022; Fantini et al., 2023).

A IL-6 apresenta uma relação positiva com a gravidade da psoríase. Ela é expressa pelos queratinócitos mediante sinalização de citocinas, como o TNF- $\alpha$ , o INF- $\gamma$ , a IL-1, a IL-2 e a própria IL-6, e também da leptina (Alsabbagh, 2024). Além disso, ela é capaz de ativar a diferenciação dos linfócitos Th17 e favorecer a migração de neutrófilos, contribuindo com o ciclo autossustentado de inflamação (Guo et al., 2023). A vitamina D é capaz de reduzir a expressão de IL-6, via inibição da expressão e sinalização dos receptores do tipo Toll 4 (TLR4),

e, indiretamente, via inibição dos linfócitos Th1, cujas citocinas ativam a expressão de IL-6, como dito anteriormente (Fantini et al., 2023).

Neste estudo a A1GPA foi significativamente mais elevada no grupo suficiência, porém não foi observada correlação significativa desse marcador inflamatório com a 25(OH)D. Também não foram observadas associações com a PCR-us, o INF- $\gamma$ , o TNF- $\alpha$  e a IL-10. Apesar disso, ensaios clínicos com suplementação de vitamina D, com população distinta à desse estudo, demonstraram reduções na PCR-us, na A1GPA (Cavalcante et al., 2015), no TNF- $\alpha$  e no INF- $\gamma$  (Johny et al., 2022; Zhou et al., 2024). Um dos fatores que podem influenciar essa discrepância é a variabilidade genética dos participantes. Um dos polimorfismos do gene VDR, o BsmI, por exemplo, foi associado à redução de marcadores inflamatórios (Cavalcante et al., 2015).

Ademais, o processo inflamatório sistêmico induzido pela psoríase desempenha papel fundamental na elevação do risco cardiovascular, devido ao compartilhamento de mediadores inflamatórios entre a psoríase e as lesões ateroscleróticas (Andújar et al., 2022). Além disso, comorbidades metabólicas como obesidade, hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus apresentam considerável prevalência entre os indivíduos com psoríase e favorecem a elevação desse risco (Bu et al., 2022).

O excesso de peso é um fator de risco para níveis inadequados de vitamina D, pois, sendo uma vitamina lipossolúvel, ela pode ser sequestrada pelo tecido adiposo (Płudowski et al., 2023). Este estudo corroborou com essa constatação, evidenciando correlações inversas significativas entre a 25(OH)D e o IMC e a circunferência da cintura. Esses indicadores de adiposidade geral e central também são considerados fatores de risco para doenças cardiovasculares (Re et al., 2023). Portanto, pode-se inferir que os baixos níveis de vitamina D estão associados a um maior risco cardiovascular. Essa inferência foi confirmada por um dos resultados do estudo NHANES, que revelou que as concentrações de 25(OH)D inferiores a 25 ng/mL aumentaram significativamente o risco de doença cardiovascular (Hu & Yang, 2024).

## **Estresse oxidativo**

O MDA, produto da peroxidação lipídica, foi significativamente maior no grupo insuficiência e apresentou uma correlação positiva significativa, porém fraca, com a 25(OH)D. Nenhuma associação entre a vitamina D e a CAOT foi observada. Um ensaio clínico com suplementação de vitamina D em obesos observou um aumento significativo do MDA pós-suplementação, mas nenhuma diferença na CAOT (Mamede et al., 2021). Contudo, os mecanismos causadores dessa elevação não foram esclarecidos. Em contrapartida, uma metanálise constatou os efeitos benéficos da suplementação de vitamina D na redução das concentrações de MDA e aumento da CAOT (Sepidarkish et al., 2019), apesar de não terem selecionado estudos com psoríase.

A vitamina D contribui com o equilíbrio oxidativo das células (Zhao et al., 2021; Johnny et al., 2022). Os mecanismos fisiológicos envolvidos incluem a regulação da ativação do Fator Nuclear Eritróide 2 (NFR2), a modulação da expressão de sirtuína 3 (SIRT3), a regulação na produção de enzimas antioxidantes, como a glutatona e a glutatona peroxidase, e a preservação da função mitocondrial normal, dada a considerável produção de espécies reativas de oxigênio como subprodutos do metabolismo energético celular (Mancini et al., 2021).

## **Conclusão**

Os dados do presente estudo demonstraram elevada prevalência de insuficiência de vitamina D em pacientes com psoríase e relações inversas significativas entre a IL-2, a IL-6 e o DLQI e a 25(OH)D. Esses achados sugerem que baixos níveis de vitamina D estão associados a uma perfil inflamatório mais acentuado e a uma qualidade de vida reduzida nessa população. Apesar da baixa prevalência de deficiência de vitamina D encontrada neste estudo, a expressiva taxa de insuficiência ressalta a necessidade de intervenções para garantir a adequação dos níveis séricos de vitamina D. Ademais, foi demonstrada uma relação entre o IMC e a circunferência da cintura e a vitamina D nessa população, indicando que o controle do peso corporal é uma

medida importante para manter a 25(OH)D em níveis adequados e reduzir o risco cardiovascular nessa população. Esses dados reforçam o papel imunomodulador da vitamina D e sua importância no tratamento da psoríase. Também fornecem uma base para pesquisas futuras compreenderem melhor o efeito imunomodulador da vitamina D na psoríase, via regulação da IL-2 e da IL-6.

### **Agradecimentos**

Agradecemos a todos os participantes deste estudo, à Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Paraíba (FAPESQ-PB) pelo suporte financeiro e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil” – FinanceCode 001.

### **Declaração de conflito de interesses**

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

### **Declaração de disponibilidade de dados**

Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis no autor correspondente mediante solicitação razoável.

### **Referências**

Alsabbagh MM (2024) Cytokines in psoriasis: From pathogenesis to targeted therapy. *Human Immunology* 85, 110814. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2024.110814>

Andújar I, Esplugues JV & García-Martínez P (2022) Looking beyond the Skin: Pathophysiology of Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis and the Protective Role of Biologics. *Pharmaceuticals* 15, 1101. <https://doi.org/10.3390/ph15091101>

Ao T, Kikuta J & Ishii M (2021) The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules* 11, 1624. <https://doi.org/10.3390/biom11111624>

Armstrong AW & Read C (2020) Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA* 323, 1945. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>

Barrea L, Savanelli MC, Di Somma C et al (2017) Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Reviews in Endocrine Metabolic Disorders* 18, 195–205. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9411-6>

Berger MM, Shenkin A, Dizdar OS et al (2024) ESPEN practical short micronutrient guideline. *Clinical Nutrition* 43, 825–857. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.01.030>

Brand-Williams W, Cuvelier ME & Berset C (1995) Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology* 28, 25–30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)

Brasil (2020) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase.

Brasil (2011) Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN.

Bu J, Ding R, Zhou L et al (2022) Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review. *Frontiers in Immunology* 13, 880201. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.880201>

Carlberg C (2022) Vitamin D in the Context of Evolution. *Nutrients* 14, 3018. <https://doi.org/10.3390/nu14153018>

Cavalcante IG de M, Silva AS, Costa MJC et al (2015) Effect of vitamin D3 supplementation and influence of BsmI polymorphism of the VDR gene of the inflammatory profile and oxidative stress in elderly women with vitamin D insufficiency: Vitamin D3 megadose reduces inflammatory markers. *Experimental Gerontology* 66, 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.03.011>

Chandrashekar L, Kumarit GRK, Rajappa M (2015) 25-hydroxy vitamin D and ischaemia-modified albumin levels in psoriasis and their association with disease severity. *British Journal of Biomedical Science* 72, 56–60. <https://doi.org/10.1080/09674845.2015.11666797>

Charoenngam N & Holick MF (2020) Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients* 12, 2097. <https://doi.org/10.3390/nu12072097>

Charoenngam N, Shirvani A & Holick MF (2019) Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *Journal Clinical Orthopaedics and Trauma* 10, 1082–1093. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2019.07.004>

Cui A, Zhang T, Xiao P et al (2023) Global and regional prevalence of vitamin D deficiency in population-based studies from 2000 to 2022: A pooled analysis of 7.9 million participants. *Frontiers in Immunology* 10, 1070808. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1070808>

De la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N et al (2021) Vitamin D and cardiovascular health. *Clinical Nutrition* 40, 2946–2957. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.025>

Dean AG, Sullivan KM & Soe MM (2013) OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health. Disponível em: <<http://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>> Acesso em: 8 jun. 2022.

Disphanurat W, Viarasilpa W, Chakkavittumrong P et al (2019) The Clinical Effect of Oral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Dermatology Research and Practice* 2019, e5237642. <https://doi.org/10.1155/2019/5237642>

Fantini C, Corinaldesi C, Lenzi A et al (2023) Vitamin D as a Shield against Aging. *International Journal of Molecular Sciences* 24, 4546. <https://doi.org/10.3390/ijms24054546>

Field, A (2009) Descobrimo a estatística usando o SPSS [recurso eletrônico], 2nd ed. Artmed: Porto Alegre.

Fitzpatrick TB (1988) The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology* 124, 869–871. <https://doi.org/10.1001/archderm.124.6.869>

Formisano E, Proietti E, Borgarelli C et al (2023) Psoriasis and Vitamin D: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 15, 3387. <https://doi.org/10.3390/nu15153387>

Ghaseminejad-Raeini A, Ghaderi A, Sharafi A et al (2023) Immunomodulatory actions of vitamin D in various immune-related disorders: a comprehensive review. *Frontiers Immunology* 14, 950465. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.950465>

Giustina A, Adler RA, Binkley N et al (2020) Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. *Reviews in Endocrine Metabolic Disorders* 21, 89–116. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09532-w>

Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE et al (2021) Psoriasis. *The Lancet* 397, 1301–1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6)

Guo J, Zhang H, Lin W et al (2023) Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 8, 1–38. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01655-6>

Harttig U, Haubrock J, Knüppel S et al (2011) The MSM program: web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. *European Journal Clinical Nutrition* 65, S87–S91. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.92>

Hepat A, Chakole S & Rannaware A (2023) Psychological Well-Being of Adult Psoriasis Patients: A Narrative Review. *Cureus* 15, e37702. <https://doi.org/10.7759/cureus.37702>

Holick MF (2017) The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine Metabolic Disorders* 18, 153–165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>

Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 96, 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>

Hu C & Yang M (2024) Trends of serum 25(OH) vitamin D and association with cardiovascular disease and all-cause mortality: from NHANES survey cycles 2001–2018. *Frontiers Nutrition* 11, 1328136. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1328136>

Ingram MA, Jones MB, Stonehouse W et al (2018) Oral vitamin D<sub>3</sub> supplementation for chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Dermatological Treatment* 29, 648–657. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1444728>

Institute of Medicine (2011) Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.

Itkonen ST, Erkkola M & Lamberg-Allardt CJE (2018) Vitamin D Fortification of Fluid Milk Products and Their Contribution to Vitamin D Intake and Vitamin D Status in Observational Studies—A Review. *Nutrients* 10, 1054. <https://doi.org/10.3390/nu10081054>

Jenssen M, Furberg A-S, Jorde R et al (2023) Effect of Vitamin D Supplementation on Psoriasis Severity in Patients With Lower-Range Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatology* 159, 518. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.0357>

Johny E, Jala A, Nath B et al (2022) Vitamin D Supplementation Modulates Platelet-Mediated Inflammation in Subjects With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Frontiers in Immunology* 13, 869591. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.869591>

Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J et al (2019.) Risk Factors for the Development of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences* 20, 4347. <https://doi.org/10.3390/ijms20184347>

Kanda N, Hoashi T & Saeki H (2020) Nutrition and Psoriasis. *Internatinal Journal of Molecular Science* 21, 5405. <https://doi.org/10.3390/ijms21155405>

Katsimbri P, Korakas E, Kountouri A et al (2021) The Effect of Antioxidant and Anti-Inflammatory Capacity of Diet on Psoriasis and Psoriatic Arthritis Phenotype: Nutrition as Therapeutic Tool? *Antioxidants (Basel)* 10, 157. <https://doi.org/10.3390/antiox10020157>

Khan JM, Rathore MU, Tahir M et al (2020) Dermatology life quality index in patients of psoriasis and its correlation with severity of disease. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad* 32, 64–67.

Korman NJ (2020) Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *British Journal of Dermatology* 182, 840–848. <https://doi.org/10.1111/bjd.18245>

Li Z, Wu J, Zhao Y et al (2024) Natural products and dietary interventions on liver enzymes: an umbrella review and evidence map. *Frontiers Nutrition* 11, 1300860. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1300860>

Liu X-Q, Zhou P-L, Yin X-Y et al (2023) Circulating inflammatory cytokines and psoriasis risk: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 18, e0293327. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293327>

Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR et al (2014) Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Brazilian Archives of Endocrinology and Metabolism* 58, 411–433. <https://doi.org/10.1590/0004-2730000003388>

Mamede LCGP, Lima RLFC, Silva AS et al (2021) Effects of a Single Oral Megadose of Vitamin D3 on Inflammation and Oxidative Stress Markers in Overweight and Obese Women: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* 14, 525–534. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S285597>

Mancini A, Bruno C, Vergani E et al (2021) Oxidative Stress and Low-Grade Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Controversies and New Insights. *International Journal of Molecular Sciences* 22, 1667. <https://doi.org/10.3390/ijms22041667>

National Psoriasis Foundation (2022) Psoriasis Statistics. Disponível em: <<https://www.psoriasis.org/psoriasis-statistics/>> Acesso em: 11 mar. 2024.

Ohkawa H, Ohishi N & Yagi K (1979) Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry* 95, 351–358. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3)

Orgaz-Molina J, Buendía-Eisman A, Arrabal-Polo MA et al (2012) Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic patients: A case-control study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 67, 931–938. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.01.040>

Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E et al (2020) National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ* 369, m1590. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1590>

Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M et al (2023) Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients* 15, 695. <https://doi.org/10.3390/nu15030695>

Pludowski P, Takacs I, Boyanov M et al (2022) Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients* 14, 1483. <https://doi.org/10.3390/nu14071483>

Re F, Oguntade AS, Bohrmann B et al (2023) Associations of general and central adiposity with hypertension and cardiovascular disease among South Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 13, e074050. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074050>

Ribas Filho D, de Almeida CAN & de Oliveira Filho AE (2019) Current position on vitamin D in clinical practice: Position of the Brazilian Association of Nutrology (Abran). *International Journal of Nutrology* 12, 082–096. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709661>

Roth DE, Abrams SA, Aloia J et al (2018) Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1430, 44–79. <https://doi.org/10.1111/nyas.13968>

Sassi F, Tamone C & D'Amelio P (2018) Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients* 10, 1656. <https://doi.org/10.3390/nu10111656>

Sepidarkish M, Farsi F, Akbari-Fakhrabadi M et al (2019) The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Pharmacological Research* 139, 141–152. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.11.011>

Širbe C, Rednic S, Grama A et al (2022) An Update on the Effects of Vitamin D on the Immune System and Autoimmune Diseases. *International Journal of Molecular Sciences* 23, 9784. <https://doi.org/10.3390/ijms23179784>

Strober B, Duffin KC, Lebwohl M et al (2024) Impact of psoriasis disease severity and special area involvement on patient-reported outcomes in the real world: an analysis from the CorEvitas psoriasis registry. *Journal of Dermatological Treatment* 35, 2287401. <https://doi.org/10.1080/09546634.2023.2287401>

Sweta K, Freeda MM & Lenin M (2020) The Putative Role of Thyroid Hormones and Vitamin D on Severity and Quality of Life in Psoriasis. *International Journal Applied Basic Medical Research* 10, 173–177. [https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR\\_437\\_19](https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_437_19)

Verly-Jr E, Castro MA, Fisberg RM et al (2012) Precision of Usual Food Intake Estimates According to the Percentage of Individuals with a Second Dietary Measurement. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 112, 1015–1020. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.028>

Wimalawansa SJ (2023) Infections and Autoimmunity—The Immune System and Vitamin D: A Systematic Review. *Nutrients* 15, 3842. <https://doi.org/10.3390/nu15173842>

Wimalawansa SJ (2019) Vitamin D Deficiency: Effects on Oxidative Stress, Epigenetics, Gene Regulation, and Aging. *Biology (Basel)* 8, 30. <https://doi.org/10.3390/biology8020030>

WHO (World Health Organization) (2016) Global report on psoriasis. Geneva.

WHO (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation on obesity.

WHO (1997) Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation on obesity.

WHO (1995) Physical status: the use and interpretation of anthropometry.

Xu F, Xu J, Xiong X et al (2019) Salidroside inhibits MAPK, NF- $\kappa$ B, and STAT3 pathways in psoriasis-associated oxidative stress via SIRT1 activation. *Redox Report* 24, 70–74. <https://doi.org/10.1080/13510002.2019.1658377>

Yang P & Lu F (2024). Study on the immunomodulatory mechanism of vitamin D in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. *Heliyon* 10, e27280. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27280>

Zabihyeganeh M, Kadijani AA, Akbari A et al (2023). Association of serum vitamin D status with serum pro-inflammatory cytokine levels and clinical severity of fibromyalgia patients. *Clinical Nutrition ESPEN* 55, 71–75. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.03.006>

Zhao J-F, Li B-X & Zhang Q (2021). Vitamin D improves levels of hormonal, oxidative stress and inflammatory parameters in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis study. *Annals of Palliative Medicine* 10, 16983–16183. <https://doi.org/10.21037/apm-20-2201>

Zhou J, Li D & Wang Y (2024). Vitamin D Deficiency Participates in Depression of Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy by Regulating the Expression of Pro-Inflammatory Cytokines. *Neuropsychiatric Disease Treatment* 20, 389–397. <https://doi.org/10.2147/NDT.S442654>

Zorlu M, Şekerci A, Tunç M et al (2022). Evaluation of the relationship between vitamin D level and adropin, IL-1 $\beta$ , IL-6, and oxidative status in women. *Turkish Journal of Medical Sciences* 52, 1197–1206. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5424>

**Tabela 1.** Características demográficas e clínicas de pacientes com psoríase atendidos em um centro de referência, João Pessoa/Paraíba/Brasil, de acordo com a classificação da 25(OH)D.

Variáveis	Suficiência	Insuficiência/deficiência	p
Sexo			
Masculino	39 (57,4%)	29 (42,6%)	0,909
Feminino	44 (56,4%)	34 (43,6%)	
Idade (anos)	46 (22-59)	44 (21-59)	0,118
Macrorregião			
Mata e agreste	76 (55,9%)	60 (41,1%)	0,515
Borborema e sertão	7 (70,0%)	3 (30,0%)	
Fenótipo da Psoríase			
Vulgar	81 (57,0%)	61 (43,0%)	1,000
Outros (eritrodérmica/pustulosa/ invertida)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	
Gravidade da psoríase, conforme o DLQI			
Sem impacto (0-1)	10 (71,4%)	4 (28,6%)	0,009*†
Impacto leve (2-5)	39 (62,9%)	23 (37,1%)	
Impacto moderado (6-10)	17 (60,7%)	11 (39,3%)	
Impacto grande (11-20)	14 (38,9%)	22 (61,1%)	
Impacto extremo (21-30)	3 (60,0%)	2 (40,0%)	
Artrite psoriática			
Sim	17 (56,7%)	13 (43,3%)	0,982
Não	66 (56,9%)	50 (43,1%)	
Tratamento tópico para psoríase			
Sim	27 (56,3%)	21 (43,8%)	0,918
Não	56 (57,1%)	42 (42,9%)	
Tratamento sistêmico para psoríase			
Sim	26 (61,9%)	16 (38,1%)	0,433
Não	57 (54,8%)	47 (45,2%)	
Tratamento imunobiológico para psoríase			
Sim	30 (57,7%)	22 (42,3%)	0,878
Não	53 (56,4%)	41 (43,6%)	
Uso de anti-inflamatório/corticoide oral			
Sim	3 (33,3%)	6 (66,7%)	0,175
Não	80 (58,4%)	57 (41,6%)	
Uso de anticonvulsivante			
Sim	5 (62,5%)	3 (37,5%)	1,000
Não	78 (56,5%)	60 (43,5%)	
Uso de antifúngico/antibiótico			
Sim	0 (0,0%)	3 (100,0%)	0,078
Não	83 (58,0%)	60 (42,0%)	
Exposição solar			
Sim	72 (62,6%)	43 (37,4%)	0,007
Não	11 (35,5%)	20 (64,5%)	
Frequência da exposição solar			
< 3x/semana	17 (60,7%)	11 (39,3%)	0,812
≥ 3x/semana	55 (35,5%)	32 (64,5%)	
Tempo de exposição solar			
≤ 30 minutos	37 (56,9%)	28 (43,1%)	0,151
> 30 minutos	35 (70,0%)	15 (30,0%)	
Uso de protetor solar			
Sim	28 (57,1%)	21 (42,9%)	0,959
Não	55 (63,2%)	42 (36,8%)	

Valores apresentados em mediana (mínimo-máximo) ou valor numérico (%). Foram utilizados os testes U de Mann-Whitney e o Qui-Quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher, conforme adequação.

\*Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

†Qui-quadrado considerando estratificação dicotômica: psoríase leve ( $\leq 10$ ) e psoríase moderada a grave ( $> 10$ ). DLQI: *Dermatology Life Quality Index*.

**Tabela 2.** Escore de qualidade de vida, dados antropométricos e de consumo alimentar de pacientes com psoríase atendidos em um centro de referência, João Pessoa/Paraíba/Brasil, de acordo com a classificação da 25(OH)D.

Variáveis	Suficiência	Insuficiência/deficiência	p
DLQI (escore)	4 (6)	7 (11)	0,014*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,72 (±5,29)	30,57 (±5,96)	0,053
CC (cm)	96,87 (±13,83)	100,97 (±13,96)	0,083
Calorias (kcal)	2030,97 (±438,04)	2076,57 (±445,05)	0,542
Carboidratos (g)	267,97 (±65,13)	272,98 (±59,29)	0,636
Fibras totais (g)	28,59 (±7,48)	29,14 (±8,99)	0,692
Proteínas (g)	103,56 (±24,25)	102,86 (±26,64)	0,871
Lipídeos (g)	68,44 (±15,09)	67,71 (±13,89)	0,771
Colesterol (mg)	450,14 (231,12)	429,41 (149,60)	0,513
Gordura saturada (g)	22,57 (±5,38)	23,05 (±4,96)	0,584
Gordura monoinsaturada (g)	21,01 (±4,45)	21,13 (±4,43)	0,875
Gordura poli-insaturada (g)	15,21 (5,72)	15,45 (4,30)	0,637
Gordura trans (g)	1,51 (±0,43)	1,49 (±0,40)	0,759
Cálcio (mg)	488,74 (320,72)	482,04 (283,0)	0,940
Vitamina D (µg)	2,74 (0,73)	2,70 (0,55)	0,264

Valores apresentados em média (±Desvio Padrão – DP) ou mediana (intervalo interquartil). Foram utilizados os testes T de amostras independentes ou U de Mann-Whitney, conforme adequação.

\*Diferença estatisticamente significativa (p<0,05).

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura.

**Tabela 3.** Coeficientes de correlação entre variáveis clínicas e marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo e a 25(OH)D.

Variáveis	r	p
DLQI	- 0,200	0,016*
IMC	- 0,231	0,006*
CC	- 0,195	0,020*
PTH	- 0,156	0,062
Cálcio total	0,086	0,304
PCR-us	- 0,065	0,461
A1GPA	0,149	0,076
IFN-γ	- 0,126	0,173
TNF-α	- 0,107	0,254
IL-2	- 0,223	0,027*
IL-6	- 0,255	0,007*
IL-10	0,019	0,841
MDA	0,174	0,038*
CAOT	0,037	0,660

Valores de correlação de Pearson ou Spearman, conforme adequação.

\*Diferença estatisticamente significativa (p<0,05).

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; PTH: Paratormônio; A1GPA: Alfa 1 Glicoproteína Ácida; PCR-us: Proteína C Reativa ultrasensível; IFN-γ: Interferon Gama; TNF-α: *Tumor Necrosis Factor* Alfa; IL: Interleucina; MDA: Malondialdeído; CAOT: Capacidade Antioxidante Total.

**Tabela 4.** Modelo de regressão linear com variáveis relacionadas com a 25(OH)D.

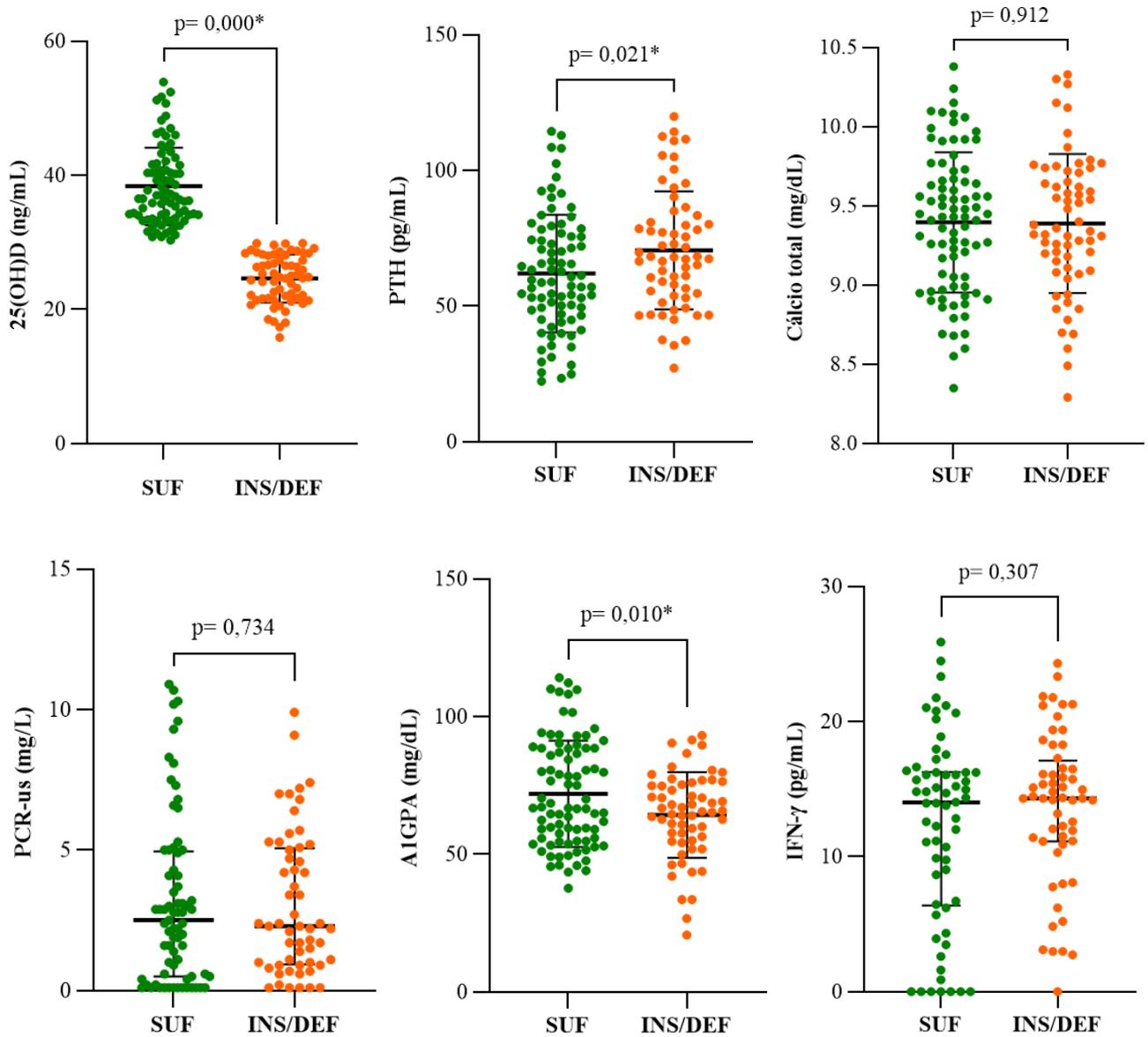
Variáveis	Univariada				Multivariada			
	$\beta$	IC 95%		<i>p</i>	$\beta$	IC 95%		<i>p</i>
		Limite inferior	Limite superior			Limite inferior	Limite superior	
DLQI	- 0,181	- 0,400	0,038	0,105	- 0,212	- 0,433	0,009	0,060
IMC	- 0,347	- 0,591	- 0,103	0,006*	- 0,379	- 0,627	- 0,131	0,003*
CC	- 0,118	- 0,217	- 0,019	0,020*	- 0,141	- 0,241	- 0,040	0,007*
IL-2	- 0,722	- 1,361	- 0,084	0,027*	- 0,506	- 1,176	0,165	0,137
IL-6	- 0,452	- 0,807	- 0,096	0,013*	- 0,495	- 0,846	- 0,144	0,006*
MDA	1,630	0,090	3,171	0,038*	0,737	- 0,994	2,469	0,401

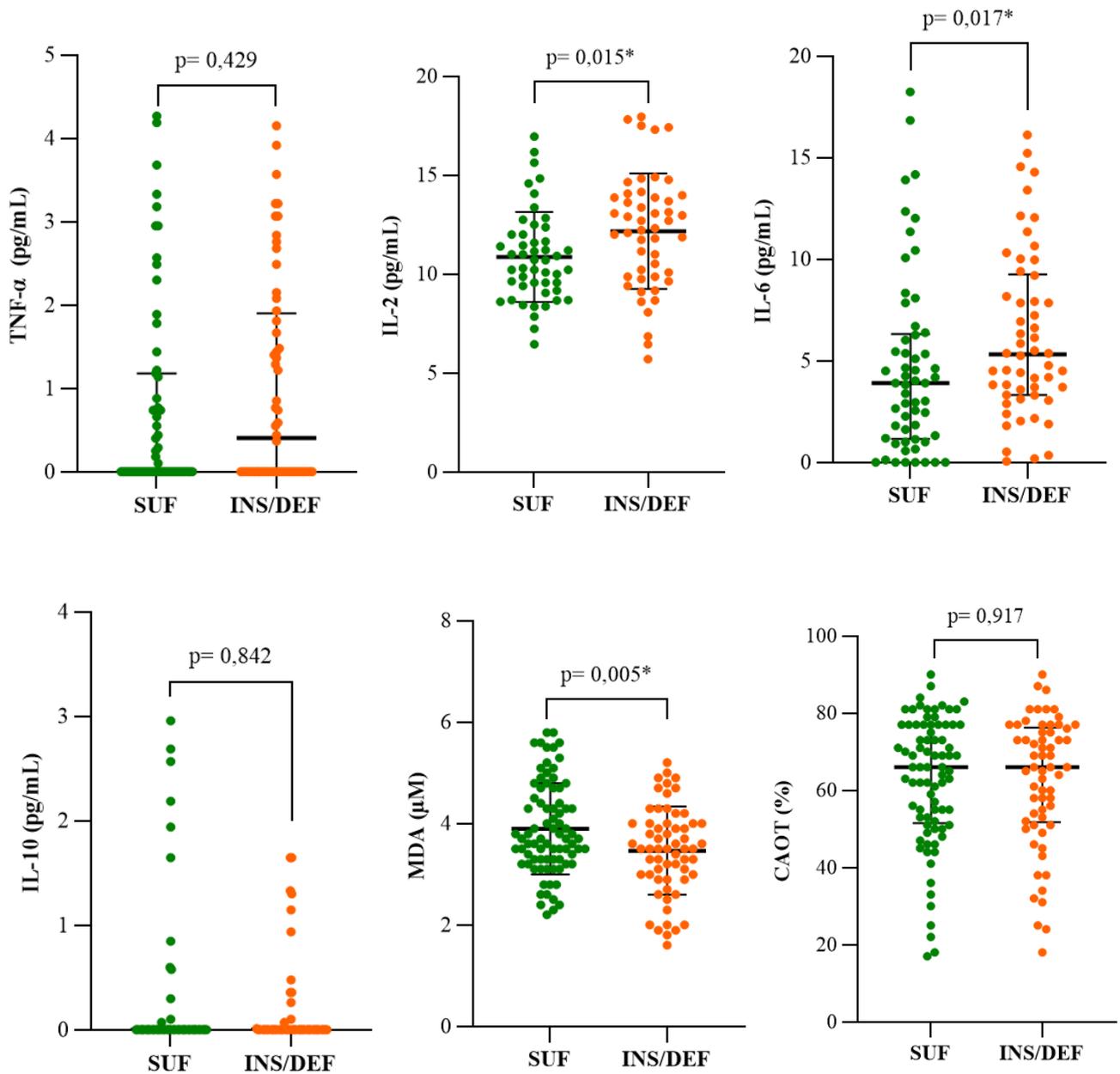
Variável dependente: 25(OH)D. Variáveis de ajuste do modelo: idade, paratormônio e alfa 1 glicoproteína ácida.

\*Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; IL: Interleucina; MDA: Malondialdeído.

**Figura 1.** Marcadores bioquímicos, inflamatórios e de estresse oxidativo de pacientes com psoríase atendidos no HULW, João Pessoa/Paraíba/Brasil, de acordo com a classificação da 25(OH)D.





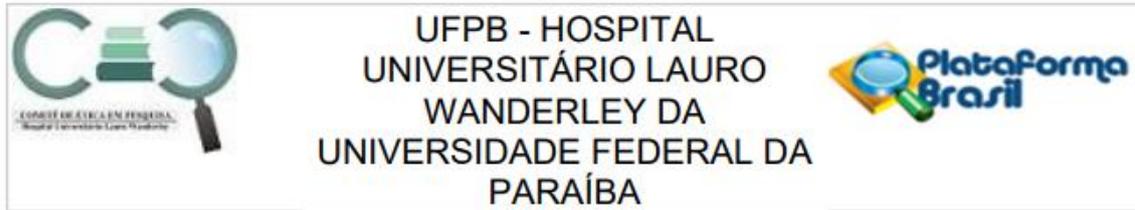
Os gráficos indicam a média e o desvio padrão ou a mediana e o intervalo interquartil. Foram utilizados os testes T de amostras independentes ou U de Mann-Whitney, conforme adequação.

\*Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; PTH: Paratormônio; A1GPA: Alfa 1 Glicoproteína Ácida; PCR-us: Proteína C Reativa ultrasensível; IFN- $\gamma$ : Interferon Gama; TNF- $\alpha$ : *Tumor Necrosis Factor* Alfa; IL: Interleucina; MDA: Malondialdeído; CAOT: Capacidade Antioxidante Total.

## ANEXOS

## ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D3 SOBRE OS MARCADORES INFLAMATÓRIOS, ESTRESSE OXIDATIVO, E INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS GATA e FOKI DO GENE VDR EM PACIENTES COM PSORÍASE

**Pesquisador:** MARIA PAULA DE PAIVA

**Área Temática:** Genética Humana:

(Haverá envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético, salvo nos casos em que houver cooperação com o Governo Brasileiro;);

**Versão:** 2

**CAAE:** 60358422.2.0000.5183

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Lauro Wanderley

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.663.339

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PESQUISAVERSAOII.pdf	15/08/2022 12:55:06	MARIA PAULA DE PAIVA	Aceito
Outros	termofinanceiro.pdf	04/07/2022 21:44:04	MARIA PAULA DE PAIVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia.pdf	01/07/2022 15:08:20	MARIA PAULA DE PAIVA	Aceito
Outros	CERTIDAO.pdf	01/07/2022 15:08:00	MARIA PAULA DE PAIVA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	01/07/2022 15:07:27	MARIA PAULA DE PAIVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaopesquisadoras.pdf	01/07/2022 15:06:51	MARIA PAULA DE PAIVA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	01/07/2022 15:06:23	MARIA PAULA DE PAIVA	Aceito

## Situação do Parecer:

Aprovado

## Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

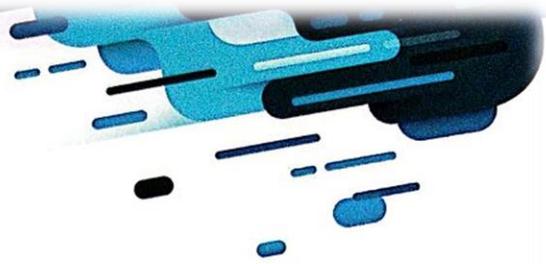
JOAO PESSOA, 26 de Setembro de 2022

Assinado por:  
LUCIANA PIMENTEL FERNANDES DE MELO  
(Coordenador(a))

## ANEXO B – ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA

# Índice de qualidade de vida em dermatologia

## DLQI-BRA



Este questionário tem o objetivo de mensurar o impacto do seu problema de pele em sua vida (considerando a última semana).

**Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente:**

**1.** Quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimação?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**2.** Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**3.** Quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**4.** Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**5.** Quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**6.** Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou, por causa de sua pele?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**7.** Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**Em caso negativo**, sua pele já foi problema para você no trabalho ou na vida escolar?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**8.** Quão problemática se tornou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**9.** Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

**10.** Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?

3 realmente muito  2 bastante  1 um pouco  0 nada

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura e carimbo do médico