

**Pró-Reitoria Acadêmica  
Escola de Saúde  
Curso de Nutrição  
Trabalho de Conclusão de Curso**

**O papel da vitamina D nas Doenças Inflamatórias  
Intestinais**

**Autor: Ana Flávia Leal Cavalcante  
Orientador: Prof. Esp. Flávio Teixeira Vieira**

**Brasília - DF  
2017**

**ANA FLÁVIA LEAL CAVALCANTE**

**O PAPEL DA VITAMINA D NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de graduação em Nutrição da Universidade Católica de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Esp. Flávio Teixeira Vieira.

**Brasília**

**2017**



Artigo de autoria de Ana Flávia Leal Cavalcante, intitulado “O PAPEL DA VITAMINA D EM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS”, apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição da Universidade Católica de Brasília, em 12/06/2017, defendido e aprovado pela banca examinadora abaixo assinada:

---

**Prof. Esp. Flávio Teixeira Vieira**  
**Orientador**  
**Nutrição – UCB**

---

**Prof<sup>a</sup>.Dra.Fabiani Lage Rodrigues Beal**  
**Nutrição – UCB**

**Brasília**

**2017**

# O PAPEL DA VITAMINA D EM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS”

ANA FLÁVIA LEAL CAVALCANTE

## Resumo

A vitamina D desempenha papel fundamental para o equilíbrio e saúde do organismo. Dentre seus mecanismos de ação está o papel nas doenças inflamatórias intestinais, sugerindo a possibilidade de uma melhora da integridade da mucosa afetada pela inflamação. O objetivo deste estudo foi analisar o papel da vitamina D nas doenças inflamatórias intestinais. Para tanto, foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos científicos originais nas bases de dados Pubmed e Scielo, publicados nos últimos 10 anos. Após analisar os critérios de elegibilidade, foram incluídos 10 artigos científicos no total, sendo 3 transversais, 2 ensaios clínicos, 3 coortes e 1 retrospectivo. Dos estudos verificou-se mostrou que Vitamina D exerce um papel essencial no controle da integridade da mucosa intestinal por meio do receptor de vitamina D (VDR) além da sua atividade imunológica. Logo, a hipovitaminose pode comprometer a integridade da mucosa e deixá-la mais susceptível a desordens e inflamação, podendo contribuir para o advento de doenças inflamatórias intestinais. Logo, é indicada a necessidade de uma suplementação do micronutriente de forma agressiva para quem possui essas patologias. Contudo, novos estudos, especialmente do tipo ensaio clínico controlado, são necessários para elucidar melhor os mecanismos envolvidos da ação da vitamina D nas doenças inflamatórias intestinais. De fato, é recomendada a ingestão de seus alimentos fonte e, principalmente, a exposição solar para manutenção dos níveis séricos desta vitamina, visto sua importância para a homeostase do organismo e potencial contribuição para o controle da inflamação da mucosa intestinal.

Palavras-chave: Vitamina D, Doenças inflamatórias intestinais, Mucosa intestinal.

## SUMÁRIO

1.Introdução.....	5
2. Metodologia.....	6
3.Resultados.....	7
4.Discussão.....	8
5.Conclusão.....	12
ABSTRACT.....	13
Referências.....	14

## 1. Introdução

A vitamina D (Vit D) possui grande importância na integridade da mucosa intestinal, além de exercer um papel essencial no sistema imunológico. Quando em baixas concentrações no organismo pode ser desencadeadora de algumas patologias, como as doenças inflamatórias intestinais (DII). As DII é uma condição inflamatória crônica que inclui a Doença de Chron (DC) e Retocolite ulcerativa (RCU). São ocasionadas a partir de alguma disfunção da integridade intestinal, gerando uma resposta desregulada da mucosa imunitária aos micro-organismos intestinais num hospedeiro geneticamente susceptível. São caracterizadas pela destruição de tecido intestinal, iniciada a partir de alterações na função de barreira do epitélio intestinal (ASSA et al., 2014).

A RCU é caracterizada por uma inflamação superficial contínua difusa junto à mucosa colônica. Inicia-se no reto e se estende proximalmente, podendo envolver todo o cólon, oporem intestino delgado não é envolvido, exceto no contexto de uma colite extensiva (ileíte por contracorrente). Já a DC desenvolve uma inflamação focal, assimétrica e transmural junto ao trato digestório. Pode envolver qualquer segmento do trato gastrintestinal, desde a boca até o ânus, às vezes acompanhada de formação de granuloma, sendo considerada uma patologia mais complexa (KRELA et al., 2015).

Alguns dos sintomas mais comumente vivenciados pelos pacientes são a diarreia, náuseas, dor abdominal, perda de peso, fadiga, anemia e sangramento. Podem ocorrer ainda sintomas provocados por complicações à distância, como dores articulares, aftas, lesões de pele do tipo pioderma gangrenoso (ferida com aparência de vulcão) e eritema nodoso (nódulos dolorosos e avermelhados na subepiderme), além de inflamação dos olhos (uveíte), nefrolitíase e colelitíase (MASSIRONI et al., 2013).

A mucosa intestinal íntegra funciona como uma barreira contra invasão de micro-organismos e proporciona uma boa absorção de nutrientes, os quais são necessários para o bom funcionamento do organismo. Exerce ainda função imune relevante, pois no trato gastrintestinal estão presentes em abundância os receptores do tipo Toll (RTT), responsáveis pela defesa imunitária. Esses receptores são ativados pela microbiota benéfica intestinal, para tentar garantir o controle da inflamação e o trânsito intestinal regular em todos os casos de inflamação (FRIGSTAD et al., 2016).

Por possuir um papel importante na regulação do sistema imunológico por meio da inibição da imunidade adaptativa, a deficiência de Vit D parece estar envolvida na patogênese das DII. Logo, concentrações séricas elevadas de Vit D têm sido postuladas como um fator protetor para o desenvolvimento das DII, particularmente da DC (MASSIRONI et al., 2013). Estudo realizado por FRIGSTAD et al. (2016) encontrou deficiência de Vit D em 27% dos pacientes com DC e em 15% com RCU.

Dito isso, o objetivo deste trabalho foi analisar o papel da vitamina D nas doenças inflamatórias intestinais.

## **2. Metodologia**

Trata-se de uma revisão de literatura. Para o levantamento bibliográfico, optou-se pela busca de artigos nacionais e internacionais, na língua inglesa, portuguesa e espanhola, publicados no período de 2007 a 2017 (últimos 10 anos), disponíveis nas bases de dados pertencentes à Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América (PubMed).

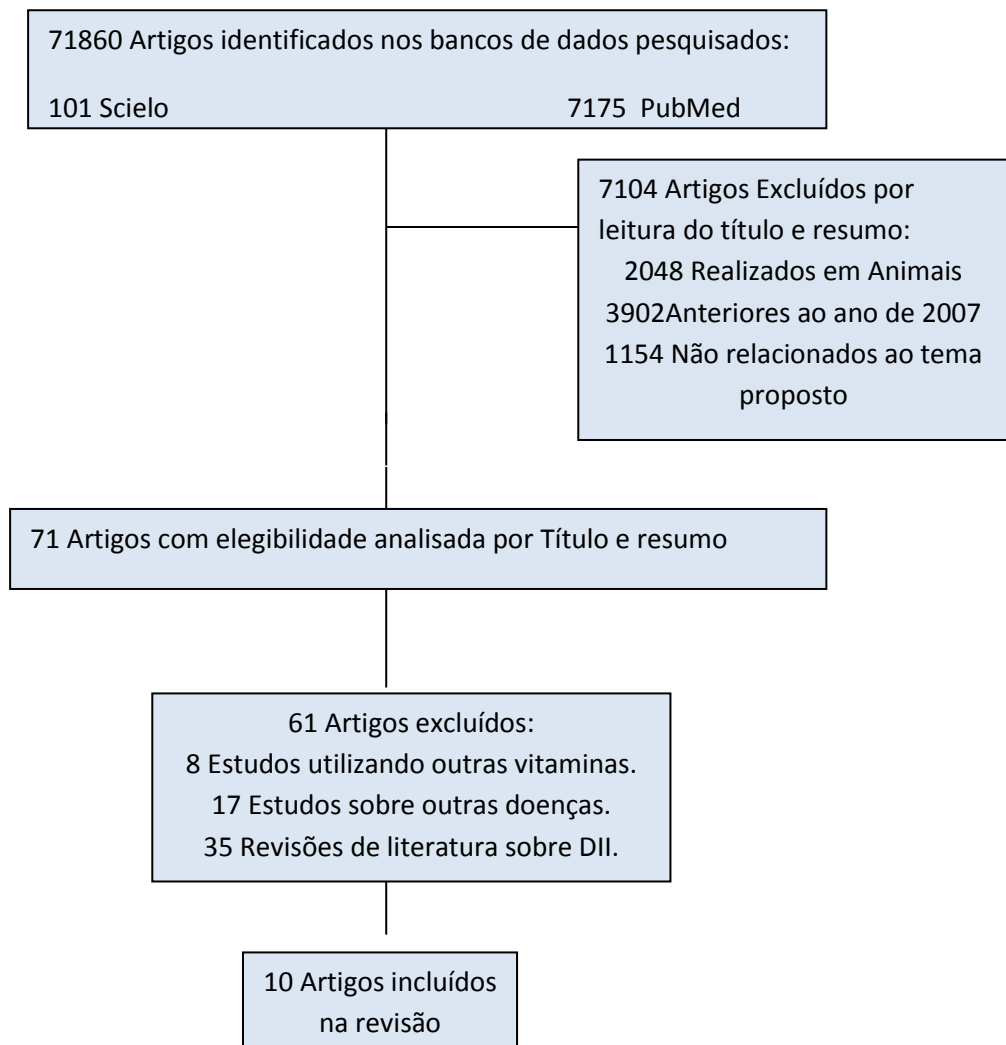
Foram utilizados os seguintes descritores em saúde em ambas bases de dados: “Vitamina D que gerou 101 resultados, e associando com o conectivo “E” a expressão “Doenças inflamatórias intestinais”, obtendo 5 resultados combinados. Também foram utilizados os mesmos descritores em saúde na língua inglesa: “vitamin D”, que gerou 71754 resultados, e associando com o conectivo “AND” a expressão “Inflammatory bowel diseases”, encontrando 609 resultados combinados.

Para a delimitação dos artigos a serem utilizados para esta revisão foram inicialmente lidos os títulos, posteriormente os resumos, para então a leitura na íntegra do texto. Para inclusão nesta revisão o artigo necessitava ser do tipo original, não havendo distinção na amostra estudada para sexo e idade. Como critérios de exclusão foram adotados: artigos repetidos nas bases de dados, de períodos diferentes do proposto, realizados em animais, relatos de caso ou uso da vitamina D não relacionado à inflamação intestinal.

### 3.Resultados

A Figura 1 esquematiza as etapas de seleção dos estudos e o número final daqueles elegíveis para a revisão.

Figura 1. Fluxograma do resultado da busca, seleção e inclusão dos estudos.



Fonte: Elaborada pela autora.

Considerando os estudos incluídos, aproximadamente 2.000 indivíduos foram analisados, sendo os estudos selecionados classificados como transversais (3), ensaios clínicos (2), coortes (4) e retrospectivo (1).

#### **4.Discussão**

A prevalência da deficiência e insuficiência de Vit D é muito habitual na população em geral, inclusive em pacientes que possuem DII. Essa deficiência de Vit. D pode ser devido a uma combinação de fatores, tais como baixa ingestão de alimentos fonte, má absorção de nutrientes, incluindo a vitamina D, menor exposição solar, baixa produção de melanina e variação sazonal. A deficiência de Vit D é classificada quando a concentração sérica se encontra abaixo de 50 nmol/L (20 ng/ml); insuficiência, entre 50 e 74 nmol/L (20 e 29 ng/ml); e suficiência, entre 75 e 250 nmol/L (30 e 100 ng/ml) (MAEDA et al., 2014).

A Vit D é considerada um hormônio esteroide, que possui duas formas: ergocalciferol (vitamina D<sub>2</sub>) encontrada em alimentos de origem vegetal e colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) nos de origem animal. É metabolizada quando os raios UVA e UVB da luz solar incidem sobre a superfície da pele (Delgado et al.,2016). A grande maioria da Vit D encontrada no organismo Humano é advinda da formação endógena nos tecidos cutâneos após a exposição à radiação ultravioleta. Uma fonte alternativa e menos eficaz é a dieta, responsável por apenas 20% das necessidades corporais (ARNSON et al., 2007).

A 25(OH)-D constitui o melhor marcador para análise da deficiência de Vit D. Relativamente estável, essa dosagem não recebe influência de hormônios ou do cálcio da dieta, podendo ser realizada como forma de rastreamento, uma vez que a hipovitaminose pode estar presente mesmo com cálcio, PTH e calciúria normais (MAEDA et al., 2014).

Como formas preventivas para esta hipovitaminose são indicados: dieta, atividades físicas ao ar livre e suplementação de Vit D. A recomendação de suplementação desta vitamina sugerida nos Estados Unidos e Canadá é de 600 UI para indivíduos adultos, e acima de 4.000 UI é considerado um nível tóxico. No Brasil, essas recomendações variam entre 1000 UI e 2000 UI (MAEDA et al., 2014).

A Vit D tem sido alvo de um número crescente de pesquisas nos últimos anos devido sua interação com o sistema imunológico, por meio da expressão do receptor de Vit D (VDR) em uma ampla variedade de tecidos corporais, como cérebro, coração, pele, gônadas, próstata, mamas e células imunológicas, inclusive no intestino (MARQUES et al., 2010).

O VDR é abundantemente expresso no intestino, podendo desempenhar um papel regulador dos centros intestinais, agindo como uma molécula-chave no controle da inflamação da mucosa. Portanto, o VDR pode ser considerado um fator genético capaz de influenciar no desenvolvimento das DII (COSNES et al., 2011).

Segundo DELGADO et al., (2016), os níveis séricos de Vit D possuem correlação positiva com a expressão do VDR, enquanto a inflamação apresenta correlação negativa. Em seu estudo, do tipo transversal, foram avaliados 10 pacientes com DII que faziam suplementação de Vit D e 10 pacientes controle. Foram realizadas biópsias do cólon para análise da mucosa intestinal de todos os grupos, onde foi evidenciada uma mucosa danificada nos pacientes com DII, apresentando escores de inflamação significativamente maiores e níveis de VDR reduzidos comparados ao controle.

A qualidade de vida também pode estar afetada em pacientes portadores de DII. CASTRO et al., (2015) avaliaram 19 portadores de RCU e 57 de DC. A deficiência de Vit D foi encontrada em 30% dos pacientes, além do que os pacientes com DC apresentaram valores significativamente menores do que os com RCU ( $p=0,032$ ). Foi observado que os pacientes em remissão clínica apresentaram níveis mais elevados de Vit D do que aqueles com a doença ativa ( $p=0,001$ ). A qualidade de vida relacionada à saúde foi acessada pelo questionário validado para esta população específica. Segundo o questionário, pacientes com DII que obtiveram scores  $<50$  (considerados ruins) apresentaram menores níveis de Vit D do que aqueles que obtiveram escores  $\geq 50$  ( $p=0,041$ ). Logo, é visto que os níveis de Vit D podem estar associados a uma melhor qualidade de vida em pacientes com DII.

Com as DII o intestino fica mais susceptível à bactérias patógenas. ANANTHAKRISHNAN et al., (2015) realizaram uma coorte com 3188 portadores de DII, na qual foram utilizados os dados de registros médicos de pacientes que procuraram tratamento em dois hospitais do Estados Unidos. O nível médio de 25 (OH)-D plasmático analisado foi significativamente menor em pacientes portadores de DII que desenvolveram o *Clostridium difficile* (CDI) (20,4 ng/ml vs 27,1 ng/mL;  $p=0,002$ ). Na análise multivariada dos dados, foi demonstrado que cada aumento de 1 ng/ml no plasma de 25 (OH)-D está associado a uma

redução de 4% no risco de desenvolvimento de CDI ( $p=0,046$ ). Isto sugere um papel importante para a Vit D na patogênese do CDI. A bactéria produz toxinas patogênicas que agem sobre a parede intestinal causando lesões, de modo que com a sua diminuição a mucosa tende a ficar mais íntegra e conseqüentemente a absorção de nutrientes funcionariam corretamente.

Outro estudo semelhante verificou a associação de CDI em portadores de DII. Um estudo realizado por BASHIR et al., (2015), 16 voluntários saudáveis foram suplementados com uma dose diária de Vit D de 140 UI/kg durante 4 semanas, e 70UI/Kg durante mais 4 semanas, totalizando 8 semanas de intervenção. Foram realizados exames de endoscopia em 7 locais do trato gastrointestinal (estômago, intestino delgado, cólon e fezes) a fim de se analisar a mucosa e o microbioma intestinal. A suplementação de Vit D modificou o microbioma positivamente apenas do Trato gastrointestinal superior (corpo e antro gástrico, e duodeno), reduzindo bactérias do tipo patogênicas oportunistas e aumentando as benéficas. Logo, é demonstrado um possível efeito benéfico da suplementação de Vit D para portadores de DII ou infecções bacterianas.

Um estudo randomizado verificou através de exames, marcadores de inflamação e infecção por bactérias. SHARIFI et al., (2016), avaliaram 86 pacientes com RCU em remissão, 46 deles recebendo 300.000 UI/dia de Vit D intramuscular por 90 dias e 40 no grupo controle. O grupo suplementado com a Vit D apresentou, após a intervenção, níveis menores de marcadores de inflamação como a taxa de sedimentação de eritrócitos ( $p<0,001$ ) e a PCR de alta sensibilidade ( $p=0,023$ ). Em contrapartida, apresentou aumento significativo na expressão do gene hCAP18/LL37, o qual é ativado durante a infecção de microbactérias e exerce um efeito microbicida ( $p<0,001$ ). Logo, os autores concluírem que a suplementação de Vit D pode desempenhar um papel importante no controle da inflamação e microbiota de pacientes com DII, mais especificamente na RCU.

O clima tem uma significativa relação com a deficiência de Vit D. Em uma coorte realizada por HLAVATY et al., (2014), foram acompanhados 141 portadores de DC e 79 com RCU por 6 meses (verão/outono a inverno/primavera). Além disso, um subgrupo com 26 indivíduos realizou suplementação de 800UI de Vit D por dia, por mais de 3 meses. Durante o período do verão/outono a prevalência de deficiência de Vit D nos pacientes com DII foi de 28%, já no inverno/primavera foi de 42%. No período de inverno/primavera, foi encontrada uma correlação significativa entre a concentração sérica de Vit D e o score de qualidade de vida em pacientes com RCU ( $p=0,02$ ). Scores menores de qualidade de vida foram

encontrados no período de inverno/primavera para aqueles pacientes que se encontravam insuficientes em Vit D, tanto para RCU ( $p=0,04$ ) quanto para DC ( $p=0,04$ ). A quantidade média de 800UI dia não foi suficiente para demonstrar diferenças na concentração sérica e nem na qualidade de vida desses pacientes. Para tanto, concentrações maiores no momento da suplementação de Vit D para pacientes com DII são indicadas para a obtenção de resultados mais satisfatórios.

Outro estudo que demonstra a sazonalidade como um aspecto importante na deficiência de Vit D SUIBHNE et al., (2012) analisaram 81 pacientes com DC e 70 pacientes saudáveis de um hospital na Irlanda. A deficiência de vitamina D era comum em pacientes com DC ( $p=0.001$ ). Os níveis séricos de 25(OH)-D nos pacientes com DC no inverno eram mais baixos do que no verão ( $p = 0,01$ ), o mesmo sendo observado para os controles. Em geral, 43% dos pacientes relataram usar um suplemento de Vit D, principalmente em baixas dosagens (200-400 UI/d), contudo esta dosagem não impediu a deficiência do micronutriente. Os autores concluíram que é necessário adequar uma quantia eficaz de suplementação para o tratamento da deficiência de Vit D, principalmente para pacientes com DC devido à má absorção, especialmente para aqueles que residem em regiões onde o inverno é mais rigoroso.

O grau de atividade das DII pode estar associado a um maior número de complicações, efeitos adversos e deficiências de nutrientes. ULITSKY et al., (2013) realizaram um estudo do tipo coorte, analisando 403 portadores de DC e 101 de RCU. Não houve diferença significativa da prevalência de deficiência de Vit D entre DC e RCU, por meio da análise univariada. Pacientes com deficiência de Vit D tendiam a ser mais velhos ( $p = 0,004$ ). A deficiência de Vit D foi associada independentemente ao aumento da atividade da DC ( $p=0,001$ ), quando analisada pelo Índice de Harvey-Bradshaw, que verifica a diferenciação entre doença ativa e estado de remissão. Conclui-se que a deficiência de Vit D é comum nas DII e está associada independentemente com menor coeficiente de regressão.

Uma coorte realizada por ANANTHAKRISHNAN et al., (2012) avaliou aproximadamente 72.719 mulheres por 22 anos em Boston nos EUA. Foram documentados 122 casos de DC e 123 casos de RCU, ou seja, uma incidência de 0,3% de DII nessa população. Foi observado que a cada 100 UI/dia de consumo de Vit D pela dieta ou suplementação resultou em uma redução de 10% no risco de RCU ( $p=0,02$ ) e uma redução de 7% no risco de DC ( $p= 0,09$ ). Em comparação com a ingestão de Vit D inferior a 150 UI/dia, com pessoas com consumo de 600 UI/dia ou superior, foi verificada uma redução no risco de

RCU ( $p=0,026$ ), mas não para DC. O score preditivo de Vit D plasmático foi associado com um menor risco para o desenvolvimento de DC ( $p=0,018$ ).

Outro estudo semelhante JØRGENSEN et al., (2010) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, objetivando avaliar os benefícios do tratamento oral com Vit D3 na DC. Foram avaliados 94 pacientes com DC em remissão. Os pacientes foram randomizados para receber 1200 UI de Vit D3 ( $n = 46$ ) ou placebo ( $n = 48$ ) uma vez por dia durante 12 meses. O tratamento com Vit D3 aumentou os níveis séricos de 25(OH)-D independentemente da estação ( $p<0,001$ ), verificado após 3 meses do início da suplementação e ao final. A média de 25(OH)-D permaneceu abaixo do recomendado (50 nmol/L), mesmo com a suplementação, não sendo capaz de reduzir o risco para DII. Pacientes com DC são considerados um grupo de risco para a deficiência de Vit D devido à sua dificuldade na absorção de nutrientes, sugerindo a necessidade de uma suplementação ainda mais agressiva para esta população.

#### LIMITAÇÕES

No entanto, são necessários mais estudos com grupos específicos e locais onde o clima não favoreça a exposição ao sol e principalmente do tipo ensaios clínicos controlados, para a definição de um protocolo para a suplementação de Vit D como tratamento adjuvante para as DII.

#### 5. Conclusão

A Vit D parece exercer um papel fundamental no controle da integridade da mucosa intestinal por meio do receptor VDR e por sua atividade imunológica. Logo, sua deficiência pode comprometer a integridade da mucosa e deixá-la mais susceptível à desordens e inflamação, podendo contribuir para o advento de DII.

A deficiência de Vit D é amplamente verificada em pacientes com DII, sendo considerado um grupo de risco devido à sua dificuldade na absorção de nutrientes. A prevalência em maior quantidade nos portadores de DC devido à má absorção causada pela patologia. Logo, é sugerida a necessidade de uma suplementação mais efetiva dessa vitamina de forma agressiva ou seja uma quantidade maior onde seja eficaz para esta população.

Níveis aumentados de Vit D em portadores de DII estão associados a melhores scores de qualidade de vida, menores níveis de marcadores inflamatórios e um microbioma mais favorável, com diminuição de bactérias do tipo patogênicas.

Por sua vez, para pacientes portadores de DII sugere-se a ingestão de alimentos fonte de Vit D, principalmente da exposição solar adequada para manutenção dos níveis séricos normais.

## THE EFFECT OF VITAMIN D ON INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

### ABSTRACT

Vitamin D plays key roles for the health and balance of the organism. Among his actions, was analyzed in inflammatory bowel disease, suggesting the possibility of an improvement of mucosal integrity affected by inflammation. The aim of this study was to analyze the role of vitamin d in diseases intestinal inflamatorias. To this end, we conducted a bibliographic survey of original scientific articles in Pubmed databases and Scielo, published in the last 10 years. After reviewing the eligibility criteria, were included 10 scientific articles in total, three cross-cutting, two clinical trials, three cohorts and a retrospective. Of the studies analyzed showed that vitamin D plays a key role in the control of the integrity of the intestinal mucosa, by means of the VDR receptor, beyond your immune activity. Soon, Hypovitaminosis may compromise the integrity of the lining and make you more susceptible to disorders and inflammation, and can contribute for the advent of inflammatory bowel Disease. Soon, indicated the need for supplementation of micronutrient aggressively for this population. However, new studies, especially of the type controlled trial, are needed to elucidate the mechanisms involved in the action of vitamin D in inflammatory bowel disease. In fact, it's recommended intake of their food source and, mainly, the sun exposure for the maintenance of serum levels of this vitamin, seen your importance to the body's homeostasis and potential contribution to the control of inflammation of the intestinal mucosa.

Keywords: Vitamin D, Intestinal inflammatory diseases, Intestinal mucosa.

## Referências

ANANTHAKRISHNAN, Ashwin N. et al. Higher plasma vitamin D is associated with reduced risk of *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel diseases. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 39, n. 10, p. 1136-1142, 2014.

ANANTHAKRISHNAN, Ashwin N. et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. **Gastroenterology**, v. 142, n. 3, p. 482-489, 2012.

ARNSON, Yoav; AMITAL, Howard; SHOENFELD, Yehuda. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 66, n. 9, p. 1137-1142, 2007.

ASSA, Amit et al. Vitamin D Deficiency Promotes Epithelial Barrier Dysfunction and Intestinal Inflammation. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 208, n. 8, p. 1296-305, 2014.

BASHIR, Mina et al. Effects of high doses of vitamin D3 on mucosa-associated gut microbiome vary between regions of the human gastrointestinal tract. **European Journal of Nutrition** v.55 n.4 p.1479-89, 2015.

CASTRO, Francisca et al. Lower levels of vitamin d correlate with clinical disease activity and quality of life in inflammatory bowel disease. **Archives of gastroenterology hepatology**. v.52 n.4 p. 1804, 2015.

COSNES, Jacques et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. **Gastroenterology**, v. 140, n. 6, p. 1785-1794. e4, 2011.

DELGADO, Abreu Yamilka et al. Serum vitamin D and colonic vitamin D receptor in inflammatory bowel disease. **World journal of gastroenterology**, v. 22, n. 13, p. 3581, 2016.

FRIGSTAD, Svein Oskar et al. Vitamin D deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence and predictors in a Norwegian outpatient population. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 52, n. 1, p. 100-106, 2017.

HLAVATY, Tibor et al. Higher vitamin D serum concentration increases health related quality of life in patients with inflammatory bowel diseases. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 42, p. 15787-15796, 2014.

JØRGENSEN, Soren et al. Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease - a randomized double-blind placebo-controlled study. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics - Journals** v.32 n.3 p.:377-83, 2010.

KRELA, Iwona. et al. The importance of vitamin D in the pathology of bone metabolism in inflammatory bowel diseases. **Archives of Medical Science** ,v.11, n.5, p. 1028–1032, 2013.

MAEDA, Sergio Setsuo 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. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302014000500411](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302014000500411)> Acesso em: 15 maio. 2017.

MASSIRONI, Sara et al. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: Therapeutic approaches. **Clinical Nutrition** v.32 n.6 p. 0261-5614, 2013.

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

SHARIFI, Amrollah et al. A randomized controlled trial on the effect of vitamin D3 on inflammation and cathelicidin gene expression in ulcerative colitis patients. **Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association**, v. 22, n. 4, p. 316, 2016.

SUIBHNE, Treasa et al. Vitamin D deficiency in Crohn's disease: prevalence, risk factors and supplement use in an outpatient setting. **Journal of Crohn's and Colitis** v. 6 n. 2 p.182-8, 2011.

ULITSKY, Alex et al. Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease association with disease activity and quality of life. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 35, n. 3, p. 308-316, 2011.



**Campus I - QS 07 – Lote 01 – EPCT – Águas Claras – Brasília – DF CEP: 71966-700 - (61) 3356-9000**

**Campus Avançado Asa Norte - SGAN 916 Módulo B Avenida W5 - CEP: 70790-160 - Brasília/DF - Telefone: (61) 3448-7134**

**Campus Avançado Asa Sul - SHIGS 702 Conjunto 2 Bloco A - CEP: 70330-710 - Brasília/DF - Telefone: (61) 3226-8210**