



FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE- FPS

PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA-PIC

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA- IMIP

**NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM CASOS DA COVID-
19: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Artigo apresentado enquanto relatório final
ao Programa de Iniciação Científica da FPS
referente ao processo seletivo do
edital PIC FPS 2022/2023.

Autora: Giovana do Rego Barros Malheiros

Colaboradoras: Letícia Araújo Brito Ferreira e Mariana Mourato Mello

Orientador: João Guilherme Bezerra Alves

Coorientador (a): Carla Adriane Fonseca Leal de Araújo

José Roberto da Silva Júnior

Recife, 2023

TÍTULO: NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM CASOS DA COVID-19: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Giovana do Rego Barros Malheiros¹, Leticia Araújo Brito Ferreira¹, Mariana Mourato Mello¹, João Guilherme Bezerra Alves¹, Carla Adriane Fonseca Leal de Araújo¹, José Roberto da Silva Júnior¹

¹Faculdade Pernambucana de Saúde- FPS. Avenida Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Imbiribeira, Recife-PE. CEP: 51200-060.

Reconhecimento de apoio no estudo: Programa Institucional de Iniciação Científica-FPS (PIC/FPS)

AUTORA CORRESPONDENTE:

Giovana do Rego Barros Malheiros

Função: Estudante do 8º período de medicina da FPS.

Telefone: (81) 98770-6971

E-mail: giovanamalheiros@hotmail.com

ORCID: 0009-0003-5595-7213

ORIENTADOR:

João Guilherme Bezerra Alves

Função: Médico Pediatra. Doutor em Medicina (UFPE). Diretor de Ensino do IMIP e Coordena o programa de Pós-Graduação do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP).

Telefone: (81) 99974-6351

E-mail: joaoguilherme@imip.org.br

ORCID: 0000-0002-9170-0808

COORIENTADORES:

Carla Adriane Fonseca Leal de Araújo

Função: Coordenadora Adjunta do Curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS. Pediatra do Programa de Extensão Comunitária do IMIP.

Telefone: (81) 21224199

E-mail: carla.leal@imip.org.br/carla.leal@fps.edu.br

ORCID: 0000-0002-0282-2038

José Roberto da Silva Júnior

Função: Fisioterapeuta Quiropraxista. Doutor em Saúde Materno Infantil do IMIP. Docente Pesquisador da Pós-graduação stricto sensu do IMIP. Coordenador do Mestrado Profissional em educação para o ensino na área de saúde da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS.

Telefone: (81) 998154243

E-mail: jr.roberto.jr@gmail.com

ORCID: 000-0003-3843-005X

PESQUISADORAS COLABORADORAS:

Leticia Araújo Brito Ferreira

Função: Estudante do 8º período de medicina da FPS.

Telefone: (81) 991397078

E-mail: leticiaaraujobritoferreira@hotmail.com

ORCID: 0009-0004-3784-8467

Mariana Mourato Mello

Função: Estudante do 8º período de medicina da FPS.

Telefone: (81) 998462001

E-mail: mariananamello@gmail.com

ORCID: 0009-0001-1747-2915

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento desta pesquisa.

RESUMO

Objetivos: analisar os níveis séricos de vitamina D em pacientes que contraíram SARS-Cov-2 e desenvolveram síndrome respiratória aguda grave (SRAG).

Métodos: estudo transversal, aninhado em um estudo multicêntrico caso-controle: “Influência do padrão de atividade física e nível sérico de vitamina D nos desfechos da COVID-19. Em um formulário foram registrados dados de 118 adultos: características socioeconômicas, demográficas, aspectos clínicos da COVID 19 e os níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D. A análise estatística realizou a distribuição de frequências e para comparar as variáveis categóricas foi utilizado o teste do qui-quadrado ou teste exato de *Fisher*, valor de $p \leq 0,05$. **Resultados:** Dos 118 indivíduos, 27 (22,9%) tinham acima de 60 anos. Além disso, 73 (61,9%) apresentavam níveis séricos de vitamina D considerados deficientes ou insuficientes e 75 (72,1%) não faziam reposição. Ao avaliar a associação entre níveis séricos deficientes ou insuficientes de Vitamina D e o desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave, necessidade de UTI durante a hospitalização e ventilação mecânica, não houve estatística significativa, $p=0,721$, $p=0,361$ e $p=0,881$, respectivamente. **Conclusão:** No presente estudo não se encontrou relação entre os valores deficientes ou insuficientes de vitamina D e a gravidade da COVID 19.

Palavras-chave: COVID-19; Vitamina D; SRAG.

ABSTRACT

Objectives: to analyze serum vitamin D levels in patients who contracted SARS-Cov-2 and developed severe acute respiratory syndrome (SARS). **Methods:** cross-sectional study, nested in a multicenter case-control study: “Influence of physical activity pattern and serum vitamin D level on COVID-19 outcomes. Data from 118 adults were recorded on a form: socioeconomic and demographic characteristics, clinical aspects of COVID 19 and serum levels of 25-hydroxy vitamin D. The statistical analysis performed the distribution of frequencies and to compare categorical variables, the chi-square test or Fisher's exact test was used, with a p value <0.05. **Results:** Of the 118 individuals, 27 (22.9%) were over 60 years old. Furthermore, 73 (61.9%) had serum vitamin D levels considered deficient or insufficient and 75 (72.1%) were not taking replacement. When evaluating the association between deficient or insufficient serum levels of Vitamin D and the development of severe acute respiratory syndrome, need for ICU during hospitalization and mechanical ventilation, there was no statistically significant difference, $p=0.721$, $p=0.361$ and $p=0.881$, respectively. **Conclusion:** In the present study, no relationship was found between deficient or insufficient levels of vitamin D and the severity of COVID 19.

Keywords: COVID-19; Vitamin D; SARS.

INTRODUÇÃO

A COVID-19, uma infecção aguda causada pelo agente SARS-Cov-2, teve início na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019¹. Em março de 2020, devido ao seu perfil de alta transmissibilidade e de distribuição global, essa doença foi declarada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS)². Atualmente, o número de casos confirmados já ultrapassa os 760 milhões, dos quais mais de 6 milhões foram a óbito.³

Dentre as manifestações clínicas da COVID-19, destacam-se longo período de incubação, forte infectividade e clínica inespecífica que pode variar desde sintomas leves a quadros graves e complicações. Os pacientes adultos assintomáticos correspondem à 1% dos casos, sendo dificilmente detectados⁴. Já nas formas leves, apresentam sintomas mais comuns como febre, cansaço e tosse seca, enquanto nos casos mais graves e complicados, podem-se encontrar acometimento pulmonar e síndrome do desconforto respiratório agudo grave (SRAG)⁵.

A gravidade da doença está relacionada diretamente à idade avançada e à presença de comorbidades, como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, gerando, assim, prognósticos diferentes⁶. Em relação aos fatores protetivos, além da vacinação, que é tida como a medida mais eficaz, torna-se importante destacar o papel da vitamina D no bom funcionamento do sistema imunológico, o qual é responsável pela defesa do corpo contra diversas patologias⁷.

Do ponto de vista fisiológico a vitamina D, um hormônio esteroide produzido naturalmente nos tecidos cutâneos após a exposição à radiação ultravioleta, reduz os riscos de infecções microbianas através da produção de defensinas e catelicidina LL37 que entram em contato com receptores imunológicos, ativando a resposta imune inata.

Ademais, ela também modula a resposta da imunidade adaptativa, suprimindo a resposta Th1 e promovendo a produção de citocinas por Th2⁸.

Por outro lado, esta vitamina também está associada à redução da gravidade das infecções do trato respiratório através de mecanismos que diminuem a produção de citocinas pró-inflamatórias, atenuando as chances da “cytokine storm” (tempestade de citocinas), a qual está associada aos elevados números de mortos pela Covid-19⁹.

De acordo com consenso mundial, também adotado pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), o melhor indicador do status de vitamina D do corpo humano é a concentração sérica de 25(OH)D (calcidiol).^{10,11}

Em contrapartida, de acordo com a SBEM, não há um consenso quanto ao valor de corte para a definição de “suficiência em vitamina D”. Os valores discutidos na literatura, baseados em estudos populacionais com ênfase na homeostase do cálcio e na saúde óssea, variam de 20 a 32 ng/mL e vários especialistas concordam que, para correção do hiperparatiroidismo secundário, redução do risco de quedas e fraturas e a máxima absorção de cálcio, o melhor ponto de corte de 25(OH)D é de 30 ng/mL. Dessa maneira, concentrações séricas abaixo de 20 ng/mL são classificadas como deficiência, entre 20 e 29 ng/mL como insuficiência e entre 30 e 100 ng/mL como suficiência.¹¹

Apesar de evidências comprovarem os benefícios da vitamina D para a saúde, principalmente no aumento da imunidade, estudos que verificaram a associação entre seus níveis e a gravidade e duração da COVID-19 concluíram que são necessárias maiores investigações a respeito do tema¹².

Nesse contexto, este estudo buscou verificar os níveis séricos de vitamina D nos pacientes que tiveram COVID-19 e a associação com o desenvolvimento da SRAG.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo do tipo corte transversal, aninhado em um estudo multicêntrico caso-controle: “Influência do padrão de atividade física e nível sérico de vitamina D nos desfechos da COVID-19”, realizado de agosto de 2022 a setembro de 2023. O presente estudo analisou o objetivo: relação entre os níveis séricos de vitamina D em pacientes que contraíram SARS-Cov-2 e associação com as formas graves da Covid-19.

A coleta foi realizada utilizando o banco de dados do projeto e o período do estudo foi de abril a setembro de 2023. Os critérios de inclusão foram: pacientes acima de 18 anos e com infecção comprovada pelo SARS-CoV-2 através do exame PCR, que desenvolveram ou não SRAG, independentemente do sexo. A definição de SRAG segundo o Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada é: presença de dispneia ou os seguintes sinais de gravidade, saturação de SpO₂ < que 95% em ar ambiente; Sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com a idade; Piora nas condições clínicas de doença de base; Hipotensão arterial em relação à pressão arterial habitual do paciente; Indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória aguda durante o período sazonal¹³. Foram considerados critérios de exclusão: menores de 18 anos, gestantes, pacientes com câncer, se em vigência de quimioterapia ou com término da quimioterapia há menos de seis meses, imunossuprimidos, portadores de afecções que impossibilitem a prática de atividade física e pacientes portadores de afecções mentais.

A população do estudo foi composta por 118 adultos e os dados foram registrados em um formulário. Foram verificados dados socioeconômicos, demográficos, sobre a história da doença e seus desfechos. Além disso, nos participantes do projeto âncora, os níveis de 25-hidroxi-vitamina D foram verificados através da dosagem sérica pela técnica da cromatografia líquida de alta eficiência (high-

performance liquid chromatography - HPLC), utilizando-se kit específico (Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH, Munique, Alemanha). Foram considerados como valores insuficientes, níveis $\leq 20\text{ng/mL}$.

A análise estatística foi feita utilizando-se o programa Epi-Info versão 7.1.3.10 (CDC, Atlanta) e o STATA/SE 13.1. Foi realizada a distribuição de frequências absolutas e relativas. Para comparar variáveis contínuas foi utilizado o teste t de *Student* (distribuição normal) ou teste de *Mann-Whitney* (distribuição não normal). Para comparar as variáveis categóricas foi utilizado o teste do Qui-quadrado ou teste exato de *Fisher* quando indicado. Foi considerado como estatisticamente significativo um valor de $p \leq 0,05$.

O estudo seguiu todas as normas éticas propostas pela Resolução 466/12 do CONEP e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP com o parecer n°CAAE: 69345423.8.0000.5201.

RESULTADOS

Foram avaliados 118 indivíduos, dentre eles, 49 (41,5%) mulheres e 69 (58,5%) homens, 53 (44,9%) tinham entre 40 e 59 anos de idade e 27 (22,9%) acima de 60 anos. Com relação a exercer atividade remunerada, 76 (64,4%) responderam que sim e 65 (55,5%) referiam ser casados. (Tabela 1)

Com relação a hábitos de vida, 110 (93,2%) dos entrevistados referiam não fumar, 70 (59,3%) não consumiam bebidas alcólicas, e 32 (27,1%) seguiam dieta alimentar prescrita por profissional de saúde. Sobre antecedentes patológicos, 86 (72,9%) indivíduos, negavam internamento anterior, 21 (17,8%) eram hipertensos e 20 (16,9%) diabéticos, porém, 61 (51,7%) referiam fazer uso de algum tipo de medicamento além de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes. De acordo com o

cálculo do IMC de 95 participantes, 67 (70,5%) tinham sobrepeso ou eram obesos. A respeito dos hábitos comportamentais relacionados à pandemia, 116 (98,3%) usavam máscara e 103 (87,3%) fizeram quarentena. (Tabela 1)

Além disso, 73 (61,9%) apresentavam níveis séricos de vitamina D considerados deficientes ou insuficientes e 75 (72,1%) não faziam reposição. (Tabela 1)

Sobre os sintomas evolução da doença, os sintomas mais prevalentes foram a astenia 88 (74,6%), seguido pela tosse e febre 87 (73,7%) e 82 (70,1%), respectivamente. Com relação à pneumonia grave, 71 (60,2%) dos indivíduos desenvolveram SRAG e foram hospitalizados, 50 (70,4%) necessitaram de UTI e 12 (24,0%) foram entubados. (Tabela 2)

Ao avaliar a associação entre níveis séricos deficientes ou insuficientes de Vitamina D e o desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave, necessidade de UTI durante a hospitalização e ventilação mecânica, não houve estatística significativa, $p=0,721$, $p=0,361$ e $p=0,881$, respectivamente. (Tabela 3)

DISCUSSÃO

O presente estudo verificou a associação entre níveis séricos de vitamina D e a gravidade da Covid-19 em 118 indivíduos. A dosagem sérica de vitamina D, de acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia é classificada como deficiente quando os níveis estavam abaixo de 20 ng/ml e insuficiente entre 20 e 29 ng/ml¹¹, o que foi verificado em respectivamente 24 (20,4%) e 49 (41,%) dos participantes.

O melhor indicador do status de vitamina D do corpo humano é a concentração sérica de 25(OH)¹⁰. As pesquisas que abordam prevalência da deficiência

dos níveis séricos de vitamina D no nosso organismo têm valores bastante heterogêneos e o nível considerado adequado para a saúde varia de acordo com a população estudada¹⁴.

Quanto ao nível ótimo de 25(OH)D para a saúde esquelética ou extra esquelética também, depende da população estudada. Especialistas, incluindo a Endocrine Society (ENDO), a International Osteoporosis Foundation (IOF), a National Osteoporosis Foundation (NOF) e a American Geriatrics Society (AGS) afirmam que pelo menos 30 ng/mL são necessários para a prevenção da doença óssea¹⁴.

No Brasil, o MS indica para tratamento, ou seja, administração via oral de vitamina D, independente de doenças ósseas como osteomalácia, osteoporose ou outras condições de reposição óssea, níveis abaixo de 20 ng/mL¹⁵.

A respeito do sistema imunológico, a vitamina D tem importante função, pois conta com presença de um receptor (VDR) e de sua enzima ativadora 25-hidroxitamina D-1alfa-hidroxilase (CYP27B1) nas células do sistema imunológico. O complexo de vitamina D, VDR e receptor de retinóide X permite a transcrição de genes com atividades antimicrobianas, como catelicidinas e defensinas.¹⁶

Sabe-se que a Covid-19 cursa com um estado hiperimune acentuado, liberando várias citocinas pró-inflamatórias como IL-6, TNF- α e IL-1 β .¹¹ Assim, estudos avaliam o poder anti-inflamatório da vitamina D, com vistas a interromper as respostas hiperinflamatórias e acelerar o processo de cicatrização das áreas afetadas, principalmente no tecido pulmonar.⁵

Semelhante aos níveis séricos ideais, as pesquisas que observaram a associação entre deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de formas graves da COVID-19 têm resultados conflitantes. A insuficiência de vitamina D foi associada a

um risco elevado de suporte de oxigênio¹⁷, internação em UTI, choque séptico e morte¹⁸. No entanto, outros estudos não observaram essa correlação.¹⁹

Na atual pesquisa, apesar do número de indivíduos com níveis séricos deficientes ou insuficientes, 73 (61,9%), apresenta-se de forma contraditória um pequeno percentual de reposição, ou seja, o uso de vitamina D foi descrito por 29 (27,9%) dos participantes.

De acordo com a SBEM o valor de normalidade mais adequado levando-se em conta os benefícios ósseos é 30 ng/ml. Os fatores que parecem favorecer a presença de concentrações séricas mais elevadas em nossa população são: idade mais jovem, vida na comunidade, prática de exercícios físicos ao ar livre, suplementação oral de vitamina D, estação do ano (primavera e verão), residir em cidades litorâneas e ensolaradas e em latitudes mais baixas.¹¹

A avaliação do desenvolvimento de SRAG foi observada em 71(60,2%) porém, não houve associação entre níveis séricos deficientes ou insuficientes de Vitamina D e o desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave, necessidade de UTI durante a hospitalização e ventilação mecânica, não houve estatística significativa, $p=0,721$, $p=0,361$ e $p=0,881$, respectivamente.

Corroborando com esses achados, na Espanha, estudo retrospectivo de caso-controle de 216 pacientes COVID-19 e 197 controles populacionais identificou deficiência de vitamina D em 82,2% dos casos de COVID-19 e 47,2% dos controles de base populacional ($P < .0001$). No entanto não houve associação entre vitamina D e gravidade da doença.²⁰

Resultados semelhantes também, foram encontrados em um estudo transversal realizado na Arábia Saudita avaliou 203 casos da COVID 19, identificou insuficiência de vitamina D em 45 (22,2%) e deficiência em 127 (62,6%) pacientes. No entanto, não

detectou associação significativa entre o nível sérico de vitamina D e pneumonia grave por SARS Cov-2, ou admissão em unidades de cuidados intensivos, necessidade de ventilação mecânica e taxa de mortalidade.²¹

Em contrapartida, um estudo de coorte retrospectivo, em Madri (Espanha) com 80 pacientes admitidos em um serviço hospitalar de emergência, identificou que em pacientes mais jovens o déficit de vitamina D estava associado a formas mais graves da COVID -19, porém, recomenda novos estudos prospectivos para confirmação dos achados.²²

CONCLUSÃO

No presente estudo não se encontrou relação entre os valores deficientes ou insuficientes de vitamina D e a gravidade da COVID 19. Novos estudos são necessários para determinar o papel protetor da vitamina D nos resultados da infecção por SARS Cov-2.

REFERÊNCIAS

1. Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. www.paho.org. Available from: <https://www.paho.org/pt/covid19>
2. Lango MN. How did we get here? A short history of COVID -19 and other coronavirus-related epidemics. *Head & Neck*. 2020 May 23;42(7).
3. World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard [Internet]. World Health Organization. 2023. Available from: <https://covid19.who.int/>
4. Guo C-X, He L, Yin J-Y, Meng X-G, Tan W, Yang G-P, et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC Medicine*. 2020 Aug 6;18.
5. Mohan M, Cherian JJ, Sharma A. *Exploring links between vitamin D deficiency and COVID-19*. *PLoS Pathog* 2020 Sep;16(9):e1008874. doi: 10.1371/journal.ppat.1008874.

6. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging*. 2020 Jul 13;12(13):12493–503.

7. Petrelli F, Luciani A, Perego G, Dognini G, Colombelli PL, Ghidini A. Therapeutic and prognostic role of vitamin D for COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2021 Jul;211:105883

8. Trovas G, Tournis S. Vitamin D and COVID-19. *Hormones*. 2020 Jul 14;

9. Panagiotou G, Tee SA, Ihsan Y, Athar W, Marchitelli G, Kelly D, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clinical Endocrinology*. 2020 Aug 6;93(4):508–11.

10. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology* [Internet]. 2019 Jun 1;60(3):237–44. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187595721830651X>

11. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2014 Jul;58(5):411–33.

12. Barrea L, Verde L, Grant WB, Frias-Toral E, Sarno G, Vetrani C, Ceriani F, Garcia-Velasquez E, Contreras-Briceño J, Savastano S, Colao A, Muscogiuri G. Vitamin D: A Role Also in Long COVID-19? *Nutrients*. 2022 Apr 13;14(8):1625. doi: 10.3390/nu14081625. PMID: 35458189; PMCID: PMC9028162.

13. Daneshkhan A, Agrawal V, Eshein A, Subramanian H, Roy HK, Backman V. Evidence for possible association of vitamin D status with cytokine storm and unregulated inflammation in COVID-19 patients. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Sep 2. doi: 10.1007/s40520-020-01677-y.

14. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in endocrine & metabolic disorders* [Internet]. 2017;18(2):153–65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28516265>

15. Vitamina D – BVS Atenção Primária em Saúde [Internet]. [cited 2023 Oct 3]. Available from: <https://aps-repo.bvs.br/decs/vitamina-d/#:~:text=Quais%20s%C3%A3o%20as%20indica%C3%A7%C3%B5es%20de>

16. Contreras-Bolívar V, García-Fontana B, García-Fontana C, Muñoz-Torres M. Vitamin D and COVID-19: where are we now? *Postgrad Med*. 2023 Apr;135(3):195-207. doi: 10.1080/00325481.2021.2017647. Epub 2021 Dec 27. PMID: 34886758; PMCID: PMC8787834.

17. Gavioli EM, Miyashita H, Hassaneen O, Siau E. An Evaluation of Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels in Patients with COVID-19 in New York City. *Journal of the American College of Nutrition* [Internet]. [cited 2021 Dec 21];1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7898298/>

18. Charoenngam N, Shirvani A, Reddy N, Vodopivec DM, Apovian CM, Holick MF. Association of Vitamin D Status With Hospital Morbidity and Mortality in Adult Hospitalized Patients With COVID-19. *Endocrine Practice*. 2021 Apr;27(4):271–8.
19. Nielsen NM, Junker TG, Boelt SG, Cohen AS, Munger KL, Stenager E, et al. Vitamin D status and severity of COVID-19. *Scientific Reports* [Internet]. 2022 Nov 17 [cited 2023 Oct 4];12(1):19823. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36396686/>
20. Hernández JL, Nan D, Fernandez-Ayala M, García-Unzueta M, Hernández-Hernández MA, López-Hoyos M, et al. Vitamin D Status in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020 Oct 27;
21. AlKhafaji D, Al Argan R, Albaker W, Al Elq A, Al-Hariri M, AlSaid A, et al. The Impact of Vitamin D Level on the Severity and Outcome of Hospitalized Patients with COVID-19 Disease. *Int J Gen Med* [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 4];343–52. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1622444>
22. Macaya F, Espejo Paeres C, Valls A, Fernández-Ortiz A, González Del Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Runkle I, Rubio Herrera MÁ. Interaction between age and vitamin D deficiency in severe COVID-19 infection. *Nutr Hosp*. 2020 Oct 21;37(5):1039-42. English. doi: 10.20960/nh.03193. PMID: 32960622.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e biológicas, hábitos de vida, níveis séricos de vitamina D e antecedentes patológicos em pacientes acompanhados no ambulatório do IMIP após COVID 19

| Variáveis | n | % |
|--|-----|------|
| Estado civil | | |
| Solteiro | 40 | 34,2 |
| Casado | 65 | 55,5 |
| Viúvo | 7 | 6,0 |
| Divorciado | 3 | 2,6 |
| União consensual | 2 | 1,7 |
| Idade (anos) | | |
| < 40 | 38 | 32,2 |
| 40 - 59 | 53 | 44,9 |
| ≥ 60 | 27 | 22,9 |
| Trabalha | | |
| Sim | 76 | 64,4 |
| Não | 42 | 35,5 |
| Internamento anterior | | |
| Sim | 32 | 27,1 |
| Não | 86 | 72,9 |
| Fuma | | |
| Sim | 8 | 6,8 |
| Não | 110 | 93,2 |
| Bebe | | |
| Sim | 48 | 40,7 |
| Não | 70 | 59,3 |
| Diabetes | | |
| Sim | 20 | 16,9 |
| Não | 98 | 83,1 |
| Hipertensão | | |
| Sim | 21 | 17,8 |
| Não | 97 | 82,2 |
| Faz dieta | | |
| Sim | 32 | 27,1 |
| Não | 86 | 72,9 |
| Usa remédio | | |
| Sim | 61 | 52,1 |
| Não | 56 | 47,9 |
| IMC - Sobrepeso / Obesidade* | | |
| Sim | 67 | 70,5 |
| Não | 28 | 29,5 |
| Usou máscara durante a pandemia | | |
| Sim | 116 | 98,3 |

| | | |
|---|-----|------|
| Não | 2 | 1,7 |
| Passou algum tempo em quarentena | | |
| Sim | 103 | 87,3 |
| Não | 15 | 12,7 |
| Já fez reposição de Vitamina D | | |
| Sim | 29 | 27,9 |
| Não | 75 | 72,1 |
| Níveis séricos de vitamina D (ng/ml) | | |
| Deficiente (< 20) | 24 | 20,4 |
| Insuficiente (20-29) | 49 | 41,5 |
| Suficiente (\geq 30) | 45 | 38,1 |

*23 casos sem informação

Tabela 2 – Sintomas e evolução da COVID 19 em pacientes acompanhados no ambulatório do IMIP

| Variáveis | n | % |
|--|----|-------|
| Sintomas | | |
| Febre | 82 | 70,1 |
| Coriza | 59 | 50,0 |
| Tosse | 87 | 73,7 |
| Diarreia | 28 | 23,7 |
| Vômito | 16 | 13,6 |
| Astenia | 88 | 74,6 |
| Dores no corpo | 80 | 68,4 |
| Dor de cabeça | 78 | 66,1 |
| Perda do apetite | 76 | 64,4 |
| Perda do paladar | 57 | 51,8 |
| Perda do olfato | 60 | 52,6 |
| Hospitalizado | | |
| Sim | 71 | 60,7 |
| Não | 46 | 39,3 |
| UTI | | |
| Sim | 50 | 70,4 |
| Não | 21 | 29,6 |
| Precisou ser entubado | | |
| Sim | 12 | 24,0 |
| Não | 38 | 76,0 |
| Síndrome Respiratória Aguda Grave | | |
| Sim | 71 | 60,2% |
| Não | 47 | 39,8% |

Tabela 3 – Associação entre nível sérico de vitamina D e gravidade da COVID 19

| Vitamina D | | | |
|------------------------------|--|-----------------------------|----------------|
| Variáveis | Deficiente/Insuficiente n (%) | Suficiente n (%) | p-valor |
| SRAG | | | |
| Sim | 43 (60,6) | 28 (39,4) | 0,721* |
| Não | 30 (63,8) | 17 (36,2) | |
| UTI | | | |
| Sim | 32 (84,0) | 18 (16,0) | 0,361* |
| Não | 11 (90,5) | 10 (9,5) | |
| Precisou ser entubado | | | |
| Sim | 7 (58,3) | 5 (41,7) | 0,881** |
| Não | 25 (65,8) | 13 (34,2) | |

(*) Teste Qui-Quadrado (**) Teste Exato de Fisher