

Associação entre deficiência de Vitamina D e doença de Parkinson: revisão sistemática das evidências sobre potencial terapêutico e relação causal

Association between Vitamin D deficiency and Parkinson's disease: systematic review of the evidence on therapeutic potential and causal relationship

Nicole Custódio Porto Silva¹, Rafael badalotti², Laís Gabriel Inácio da Silva Dantas³, Nathália Carolinne Rabêlo de Souza⁴

RESUMO

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é doença neurodegenerativa caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra e pela formação de corpos de Lewy. Mutações genéticas e estresse oxidativo contribuem para sua progressão. A vitamina D pode desempenhar um papel neuroprotetor na DP, mas seu potencial terapêutico permanece incerto.

Objetivo: Esta revisão tem como objetivo avaliar a relação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento, prognóstico e potencial terapêutico na DP.

Método: Foi realizada uma revisão sistemática utilizando os descritores "vitamina D" e "doença de Parkinson" nas bases de dados PubMed e Medline. Quatorze estudos publicados nos últimos 5 anos, com foco em dados clínicos e epidemiológicos humanos, foram selecionados.

Resultado: Os estudos sugerem que baixos níveis de 25(OH)D aumentam o risco de DP, embora não haja associação com a gravidade dos sintomas. A vitamina D influencia os fatores neurotróficos, auxiliando na manutenção dos neurônios dopaminérgicos e melhorando a microcirculação tecidual. O papel neuroprotetor da vitamina D inclui a regulação de fatores neurotróficos e a proteção dos neurônios contra o estresse oxidativo.

Conclusão: Embora não haja consenso sobre o papel terapêutico da vitamina D na DP, evidências sugerem sua influência no desenvolvimento da doença. Investigar os níveis de vitamina D no início da DP é crucial, especialmente para prevenir a perda de densidade óssea e complicações relacionadas a quedas.

PALAVRAS-CHAVE: Deficiência de vitamina D. Doença de Parkinson. Terapia.

Mensagem Central

A doença de Parkinson (DP) envolve perda de neurônios dopaminérgicos, e a deficiência de vitamina D pode aumentar seu risco. Embora não haja consenso sobre seu papel terapêutico, evidências sugerem que baixos níveis de vitamina D influenciam o desenvolvimento da DP.

Perspectiva

A deficiência de vitamina D parece estar ligada a um risco aumentado de doença de Parkinson, mas seu potencial terapêutico ainda é incerto. Mais estudos são necessários para esclarecer sua real influência no tratamento da DP.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra and the formation of Lewy bodies. Genetic mutations and oxidative stress contribute to its progression. Vitamin D may play a neuroprotective role in PD, but its therapeutic potential remains uncertain.

Objective: This review aims to assess the relationship between vitamin D deficiency and the development, prognosis, and therapeutic potential in PD.

Method: A systematic review was conducted using the descriptors "vitamin D" and "Parkinson's disease" in the PubMed and MedLine databases. Fourteen studies published in the last 5 years, focusing on human clinical and epidemiological data, were selected.

Result: The studies suggest that low levels of 25(OH)D increase the risk of PD, although there is no association with symptom severity. Vitamin D influences neurotrophic factors, aiding in the maintenance of dopaminergic neurons and improving tissue microcirculation. The neuroprotective role of vitamin D includes the regulation of neurotrophic factors and the protection of neurons against oxidative stress.

Conclusion: Although there is no consensus on the therapeutic role of vitamin D in PD, evidence suggests its influence on the development of the disease. Investigating vitamin D levels at the onset of PD is crucial, especially to prevent bone density loss and fall-related complications.

KEYWORDS: Vitamin D deficiency. Parkinson's disease. Therapy.

¹Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

²Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

³Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

⁴Universidade Evangélica de Goiás, Anápolis, Goiás, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 21/08/2025 | Aceito em: 02/09/2025 | Data de publicação: 25/09/2025 | Correspondência: rafaelbadalotti@hotmail.com | Editor Associado: Luiz Fernando Kubrusly

Como citar:

Silva NCP, Badalotti R, Dantas LGIS, de Souza NCR. Associação entre deficiência de Vitamina D e doença de Parkinson: revisão sistemática das evidências sobre potencial terapêutico e relação causal. BioSCIENCE. 2025;83:e00012.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é doença neurodegenerativa caracterizada pela redução de neurônios dopaminérgicos presentes na substância negra do mesencéfalo e pela deposição de proteínas alfa-sinucleína no citoplasma dos neurônios, formando corpos de Lewy. Embora seja condição idiopática, nota-se que mutações em genes responsáveis pela produção das proteínas alfa-sinucleína, LRRK2, parkin e PINK1 desencadeiam alterações mitocondriais que, consequentemente, causam estresse oxidativo no tecido neuronal, com subsequente aumento de espécies reativas de oxigênio, contribuindo assim para a progressão da DP.^{1,2}

A disfunção neuromotora correspondente é multifatorial, estando associada principalmente à predisposição genética, idade avançada, sexo masculino, uso de medicamentos, exposição a produtos químicos e tabagismo. As manifestações clínicas surgem com a progressão da doença, quando a maioria dos neurônios dopaminérgicos foi danificada, sendo manifestada por sintomas motores - tremores, bradicinesia, instabilidade postural e rigidez - e sintomas não motores - declínio cognitivo, disfunção do sistema nervoso autônomo, distúrbios psiquiátricos e distúrbios do sono.³

O manejo da DP é multidisciplinar e deve considerar o estágio clínico da doença, os sintomas e a individualidade do paciente. As opções farmacológicas disponíveis e comumente prescritas são levodopa, inibidores da MAO-B, antagonistas da via do glutamato, inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT) e agonistas dopaminérgicos não-ergot.³

Os inúmeros avanços relacionados ao conhecimento da fisiopatologia e terapia da DP são notáveis. Alguns estudos mostram possível associação entre a deficiência de vitamina D e esta doença. A vitamina correspondente pode ser obtida através da dieta ou exposição ao sol, exigindo uma série de reações para ativar. A primeira etapa ocorre no fígado e envolve a hidroxilação do colecalciferol (D3) ou ergocalciferol (D2), resultando na formação de 25-hidroxivitamina D. Posteriormente, o mesmo processo ocorre nos rins, mas para gerar 1,25-hidroxivitamina D, a forma ativa da vitamina D, que é capaz de se ligar ao receptor específico e realizar suas ações. Vale ressaltar que essa vitamina também possui receptores em várias regiões do cérebro, exercendo assim função neuroprotetora ao inibir a ativação da microglia e, dessa forma, proteger os neurônios dopaminérgicos e aumentar a expressão do fator neurotrófico. Apesar da existência de algumas divergências quanto a essa associação, há algumas evidências da influência da hipovitaminose no prognóstico do indivíduo, principalmente na manutenção da instabilidade postural e comprometimento da condição motora.⁴

Portanto, para esclarecer o papel desempenhado pela vitamina D no desenvolvimento, prognóstico e potencial terapêutico, este artigo resume os principais dados científicos que permitem a avaliação crítica e a compreensão dessa possível associação.

MÉTODO

O método utilizado nesta revisão sistemática tem como ponto de partida a formulação da seguinte questão de pesquisa: Qual a relação entre a vitamina D e a doença de Parkinson? Para responder a essa questão, os descritores "vitamina D" e "doença de Parkinson" foram utilizados durante a pesquisa bibliográfica. A busca foi realizada nas bases de dados BVS (MedLine) e PubMed, seguindo critérios específicos de seleção. Foram incluídos estudos com texto completo disponível em português e inglês, publicados nos últimos 5 anos, e que enfocavam abordagens clínicas, epidemiológicas e observacionais, todos com o objetivo de explorar a relação entre a vitamina D e a doença de Parkinson em humanos. Foram excluídos os estudos *in vitro* e em animais e aqueles que ampliaram o escopo para outras doenças neurodegenerativas, para manter o foco no tema proposto. A extração de dados abrangeu informações essenciais, como autor, ano de publicação, título, objetivos, métodos, tamanho da amostra, resultados e conclusões. A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi cuidadosamente avaliada. Na busca inicial, foram identificados 84 resultados no PubMed e 142 no MedLine. Destes, 9 e 5, respectivamente, foram selecionados para análise, seguindo os critérios de inclusão previamente estabelecidos, totalizando 14 artigos para a presente revisão.⁵⁻¹⁷

RESULTADO

Análise de metadados e conteúdo dos artigos (n = 14) (Tabela)

DISCUSSÃO

A vitamina D desempenha papel significativo na plasticidade sináptica ao modular os fatores neurotróficos responsáveis pelo processo de proliferação e diferenciação neuronal, como o fator de crescimento derivado de células gliais (GDNF) e o fator de crescimento neural (NGF), e esses mediadores são fundamentais para a manutenção, respectivamente, dos neurônios dopaminérgicos e colinérgicos. Esses fatores exercem neuroproteção ao interferir na atividade da glutamyl transpeptidase gama e radicais livres produzidos por espécies reativas de oxigênio (ROS) e óxido nítrico. Além disso, sabe-se que o cérebro humano possui inúmeros receptores de vitamina D (VDR), principalmente no hipotálamo e nos neurônios da substância negra. Essa estrutura de ligação é responsável por mediar os efeitos biológicos da 1,25(OH), destacando a importância dessa substância nas funções cognitivas dos indivíduos e, consequentemente, no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a DP.⁵⁻⁹

Nessa perspectiva, vários estudos têm destacado a relação entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento da DP; no entanto, ainda não houve consenso sobre o mecanismo que desencadeia essa interferência. Alguns autores têm demonstrado a influência de níveis anormais dessa vitamina no aumento da quantidade de proteína C reativa ultrasensível (PCR-us), sendo percebida ação indireta da vitamina D no comprometimento das funções

TABELA — Análise de metadados e conteúdo dos artigos (n = 14)⁵⁻¹⁷

Autores	Título	Periódico	Objetivos	Conclusão
de Siqueira et al. ⁵	Ações da vitamina D3 em células de astrócitos: um alvo para estratégia terapêutica na doença de Parkinson?		Investigar alterações na via da vitamina D em astrócitos e neurônios e sua correlação com agregados de α -sinucleína em cérebros humanos obtidos de pacientes com DP e pacientes controles saudáveis.	A presença de astrócitos CYP27B1 distingue os pacientes com DP e sugere sua contribuição para proteger os neurônios e melhorar as características neuropatológicas.
Redenšek et al. ⁶	Variabilidade genética do receptor de vitamina D afeta suscetibilidade à doença de Parkinson e eventos adversos ao tratamento dopaminérgico	Fronteiras na neurociência do envelhecimento	Investigar a associação da variabilidade genética do VDR (receptor de vitamina D) com a ocorrência de eventos adversos (EAs) do tratamento com levodopa e agonistas da dopamina (DAs) e avaliar se a variabilidade genética do VDR influencia as necessidades diárias de dose do tratamento dopaminérgico necessário para controlar adequadamente os sintomas da DP em um paciente individual. Além disso, avaliar a associação entre os SNPs VDR e o risco de DP em uma coorte eslovena de pacientes com DP.	O estudo pode apoiar uma abordagem personalizada para o tratamento da DP, especialmente em termos de monitoramento dos níveis de vitamina D e suplementação de vitamina D em pacientes com genótipos VDR de alto risco.
Ogura et al. ⁷	25(OH)D e 1,25(OH)2D circulatórios como biomarcadores diferenciais entre pacientes com atrofia de múltiplos sistemas e doença de Parkinson	eNeurologicalSci	Este estudo teve como objetivo avaliar se os níveis séricos de 25(OH)D e 1,25(OH)2D podem ser usados como biomarcadores para diferenciar indivíduos saudáveis (HS), atrofia de múltiplos sistemas (MSA) e doença de Parkinson (DP) em pacientes de ambos os sexos.	Os soros 25(OH)D e 1,25(OH)2D podem ser usados como biomarcadores para MSA e DP. 25(OH)D e H&Y forneceram a melhor sensibilidade e classificação de grupo por características.
Lien et al. ⁸	Correlação entre hipovitaminose D e estado nutricional com a gravidade dos sintomas clínicos e função cognitiva prejudicada em pacientes com doença de Parkinson.	Acta Neurologica Taiwan	Avaliar a relação entre a gravidade dos sintomas clínicos e a função cognitiva em pacientes com doença de Parkinson (DP) e seus níveis séricos de vitamina D e estado nutricional.	Foi revelado que pacientes com DP em risco de desnutrição têm função cognitiva prejudicada, mas pacientes com níveis séricos anormais de vitamina D não mostraram tal influência. No entanto, pacientes com DP com níveis anormais de vitamina D têm níveis mais altos de PCR-us, o que afeta a função cognitiva dos pacientes com DP. Portanto, níveis séricos anormais de vitamina D podem ter uma influência indireta na função cognitiva de pacientes com DP por meio de seu efeito sobre os níveis de PCR-us.
Lv et al. ⁹	Avaliação dos efeitos da vitamina D na função da rede neural em pacientes com doença de Parkinson, medindo a amplitude da fração de flutuação de baixa frequência.	Fronteiras na neurociência do envelhecimento	Explorar a relação entre os níveis de doença de Parkinson (DP) e vitamina D (VD), bem como analisar os efeitos da VD na atividade cerebral espontânea e investigar os possíveis mecanismos de seu envolvimento no risco de DP.	Pacientes com doença de Parkinson (DP) exibiram níveis séricos mais baixos de vitamina D (VD) em comparação com o grupo controle saudável, e a VD pode ter um efeito potencial dose-dependente sobre o risco de DP. Níveis séricos mais baixos de VD podem afetar a atividade neuronal da rede espontânea no modo padrão e os neurônios da via visual em pacientes com DP, fornecendo um possível mecanismo para seu efeito no risco de DP.
Ozturk et al. ¹⁰	Densidade mineral óssea e status sérico de vitamina D na doença de Parkinson: o estágio e as características clínicas da doença são importantes?	Neurologia Índia	Avaliar a relação entre a densidade mineral óssea (DMO) e os níveis séricos de vitamina D e o estágio ou características clínicas da doença de Parkinson (DP).	Todos os pacientes com doença de Parkinson (DP) devem ser rastreados quanto ao desenvolvimento de osteoporose e quanto a níveis suficientes de vitamina D nos estágios iniciais da doença, pois eles estão relacionados. Métodos preventivos para a saúde óssea devem ser considerados no início da DP.
Hillier et al. ¹¹	Um estudo piloto randomizado e controlado sobre os efeitos da suplementação de vitamina D no equilíbrio na doença de Parkinson: a idade importa?	Biblioteca Pública de Ciências Um, PLoS 1	Explorar se a suplementação de curto prazo de altas doses de vitamina D é segura e melhora o equilíbrio em indivíduos com doença de Parkinson (DP).	A suplementação de vitamina D em altas doses a curto prazo parece ser segura em indivíduos com doença de Parkinson (DP), mas não melhorou significativamente o equilíbrio, conforme medido pelo Teste de Organização Sensorial nesta população de estudo piloto. Uma análise post hoc sugere que a vitamina D pode ter potencial para melhorar o equilíbrio em uma população mais jovem com DP. A suplementação de vitamina D em altas doses na DP requer mais estudos, especialmente à luz de novas pesquisas sugerindo que megadoses e até doses moderadas (tão baixas quanto 4.000 UI por dia) podem aumentar as quedas em populações mais velhas.
Al-Amin et al. ¹²	A deficiência de vitamina D está associada à redução do volume do hipocampo e à interrupção da conectividade estrutural em pacientes com comprometimento cognitivo leve	Mapeamento do cérebro humano	O comprometimento cognitivo leve (CCL) é prodromático a distúrbios neurocognitivos, e estudos de neuroimagem sugerem que, em adultos mais velhos, esse comprometimento cognitivo está associado a uma redução no volume do hipocampo e na integridade estrutural da substância branca. Para testar se a vitamina D está associada aos correlatos neuroanatômicos do comprometimento cognitivo leve (CCL), o estudo analisou um conjunto de dados existente de ressonância magnética estrutural e de difusão de pacientes idosos com CCL.	Baixas níveis de vitamina D estão associados a volumes reduzidos de subcampos do hipocampo e déficits de conexão em idosos com CCL, o que pode exacerbar os desfechos neurocognitivos. Estudos longitudinais são agora necessários para determinar se a vitamina D pode servir como um biomarcador para a doença de Alzheimer e se a intervenção pode prevenir a progressão do CCL para distúrbios cognitivos graves.
Kuhn, Karp e Muller ¹³	Sem deficiência de vitamina D em pacientes com doença de Parkinson.	Doença neurológica e neuromuscular degenerativa		
Bariche Lv et al. ¹⁴	Correlatos clínicos da 25-hidroxivitamina D sérica na doença de Parkinson	Neurociência Nutricional	Uma diminuição nos níveis de vitamina D já foi relatada em pacientes com doença de Parkinson, juntamente com correlações com a gravidade clínica da doença. Este estudo de caso-controle encontrou níveis plasmáticos mais altos, mas não estatisticamente significativos, de 25-OH-vitamina D em pacientes com doença de Parkinson em comparação com controles pareados por idade e sexo, sem associação encontrada com parâmetros clínicos, como escores de gravidade da doença ou avaliações da função cognitiva.	Nossos resultados justificam mais pesquisas confirmatórias com um desenho de correspondência estrito entre pacientes e controles, que não foi implementado em investigações anteriores. Ressaltamos que este estudo de caso-controle não permite comentários sobre os supostos efeitos benéficos da suplementação de vitamina D, como na massa óssea ou na densidade mineral óssea, em pacientes com doença de Parkinson.
Zhang et al. ¹⁵	Relação entre 25-hidroxivitamina D, densidade óssea e sintomas da doença de Parkinson.	Acta Neurologica Scandinavica	Estudo observacional transversal para investigar se estudos anteriores estavam corretos ao sugerir uma associação negativa entre os níveis de 25(OH)D e as características clínicas da doença de Parkinson (DP), pois os dados são inconsistentes.	Os níveis séricos de 25(OH)D foram negativamente correlacionados com a gravidade e os sintomas da doença, bem como com as funções cognitivas gerais. Nosso estudo acrescenta evidências de que baixos níveis de 25(OH)D podem afetar negativamente a progressão da doença de Parkinson (DP). Estudos de intervenção nesta área são necessários.
Wu et al. ¹⁶	Correlação entre 25(OH)D sérico e comprometimento cognitivo na doença de Parkinson.	Jornal de Neurociência Clínica	A deficiência de vitamina D é generalizada em pacientes com doença de Parkinson (DP). Nosso objetivo foi determinar se os níveis séricos de vitamina D estavam correlacionados com a densidade mineral óssea (DMO) e sintomas não motores em pacientes com DP.	Em pacientes com doença de Parkinson (DP), os níveis de vitamina D foram significativamente correlacionados com quedas e alguns sintomas não motores. No entanto, não foram encontradas associações entre a densidade mineral óssea (DMO) e os níveis séricos de 25(OH)D em pacientes com DP. Assim, a suplementação de vitamina D é uma terapia potencial para os sintomas não motores da DP.
Marechal et al. ¹⁷	Insights mecanicistas sobre o papel da vitamina D e identificação computacional de potenciais compostos principais para a doença de Parkinson.	Jornal de Bioquímica Celular	Este estudo teve como objetivo investigar a relação entre os níveis séricos de 25(OH)D e o comprometimento cognitivo em pacientes com doença de Parkinson (DP), na esperança de fornecer possíveis insights para o diagnóstico e prevenção da DP com comprometimento cognitivo.	Esses achados apoiam a relação entre comprometimento cognitivo e vitamina D em pacientes com doença de Parkinson (DP). O 25(OH)D sérico pode ser um biomarcador útil para o diagnóstico de comprometimento cognitivo em pacientes com DP.
Mazzetti et al. ¹	Os astrócitos que expressam a enzima ativadora da vitamina D identificam a doença de Parkinson.	Neurociência e Terapêutica do SNC	O presente estudo tem como objetivo avaliar a atividade neuroprotetora da vitamina D3 em astrócitos após exposição à rotenona (ROT), um pesticida natural conhecido por seu potencial neurotóxico através da inibição do complexo mitocondrial I.	Portanto, o tratamento com vitamina D3 protegeu os astrócitos dos danos induzidos pela ROT, reduzindo o estresse oxidativo, diminuindo as expressões de NF- κ B e Nr1 β e melhorando a função mitocondrial. No entanto, mais investigações são necessárias sobre o envolvimento e o mecanismo de ação da vitamina D3 neste modelo celular da doença de Parkinson (DP), com foco na interferência entre Nr1 β e NF- κ B.

cognitivas dos pacientes, por ser capaz de atuar como fator anti-inflamatório. No entanto, essa função não é percebida no controle da neuroinflamação da microglia. Ou seja, os déficits de vitamina D não parecem influenciar a gravidade dos sintomas, mas estão relacionados ao desenvolvimento da doença.^{8,9,17}

Além disso, foi observada contribuição de astrócitos positivos para a enzima ativadora da vitamina D (CYP27B1) na neuroproteção. CYP27B1 auxilia na segunda hidroxilação da 25-hidroxivitamina D no metabólito ativo, ou seja, 1,25-hidroxivitamina D. Esses tipos de astrócitos parecem realizar a captação e depuração da sinucleína, impedindo o acúmulo e a sensibilização do neurônio dopaminérgico ao estresse oxidativo e à formação de corpos de Lewy. Outro aspecto observado é a influência da variabilidade genética do VDR na suscetibilidade à DP devido à presença de polimorfismos, como o VDR rs2228570, que demonstrou aumentar as chances de flutuações motoras, destacando o papel da vitamina D na obtenção da função neuromuscular.^{4,7,10,12-14,18}

A hipovitaminose pode causar redução da densidade mineral óssea, fraqueza muscular proximal, dor, dificuldade para andar e instabilidade postural. Portanto, há evidências da importância de investigar os níveis de vitamina D nos estágios iniciais, para evitar que o quadro do paciente piore devido à intensa redução da massa óssea à medida que a doença progride. A suplementação dessa vitamina mostrou-se segura, mas não proporcionou melhorias consideráveis no equilíbrio dos pacientes mais velhos. No entanto, a possibilidade de melhorar o equilíbrio em indivíduos jovens tem sido relatada.^{10,12-14}

A deficiência de vitamina D em pacientes idosos com comprometimento cognitivo leve está associada à redução do volume hipocampal e da conectividade estrutural cerebral. Um menor volume total do hipocampo é observado naqueles com níveis séricos deficientes de 25-OH D, o que foi considerado em estudos posteriores devido aos menores volumes dos subcampos CA1, camada molecular, giro dentado e fimbria. Essa atrofia ocorre por meio de alguns mecanismos, incluindo aumento de citocinas pró-inflamatórias, aumento do estresse oxidativo, redução do nível de fatores neurotróficos, diminuição da proteína sináptica e aumento da excitotoxicidade, os quais podem resultar em reduções nos volumes de subcampo do hipocampo. A interrupção da conectividade estrutural cerebral em 13 regiões foi relatada em pacientes com níveis séricos deficientes de vitamina D. A vitamina D melhora a função sináptica do hipocampo em ratos. Portanto, distúrbios na conectividade estrutural do hipocampo e a redução em seu volume podem estar relacionados à perda de sinapses e ao nível reduzido de proteína sináptica. Este baixo nível de proteína sináptica é causa de redução do volume do hipocampo, o que leva à redução da conectividade neuronal. A interrupção da rede foi mais evidente no hemisfério direito, com o hipocampo direito como centro, produzindo resultados neurocognitivos significativamente mais graves do que os pacientes que não eram deficientes em vitamina D, conforme refletido

nas pontuações de uma bateria cognitiva, incluindo MMSE, CDR, CDR-SOB e GDS.¹²

Sabe-se que o aumento da vitamina D altera os parâmetros do fluxo sanguíneo, melhorando a microcirculação tecidual. Isso aumenta o transporte de oxigênio e a perfusão tecidual, melhorando a função mitocondrial e a defesa contra o estresse oxidativo. Como já mencionado, o comprometimento mitocondrial e a capacidade reduzida de eliminar os radicais livres estão intimamente ligados à fisiopatologia dos distúrbios neurodegenerativos crônicos. Assim, pode-se hipotetizar que níveis mais elevados de vitamina D contribuem para melhor enfrentamento dos sintomas da DP, como comprometimento cognitivo e comorbidades relacionadas à idade, como diabetes melito ou doenças cardiovasculares.¹³

No entanto, no estudo caso-controle de Kuhn, Karp e Müller de 2022¹³, eles concluíram que os níveis de vitamina D não variaram significativamente entre pacientes com DP e controles pareados e não mostraram nenhuma relação com a gravidade da doença, em contraste com outras investigações clínicas. No entanto, eles relataram que os participantes foram avaliados apenas uma vez e não foram retirados da medicação para DP. Portanto, a análise de correlação não pode fornecer valor profundo nas avaliações de déficits funcionais sobre a medição de vitamina D nesta coorte de DP.

Já é reconhecido que os pacientes com DP apresentam níveis séricos reduzidos de 25(OH)D quando comparados à população em geral. Além disso, descobriu-se que o estado de deficiência está associado principalmente à redução da exposição solar e da ingestão alimentar, o que, por sua vez, não parece estar relacionado à gravidade das doenças ou à sua progressão e declínio cognitivo. No entanto, o estudo sugeriu a existência de fatores de confusão, bem como alterações endógenas no metabolismo da vitamina D na DP, uma vez que os níveis séricos de 25(OH)D em pacientes com DP foram menores do que nos controles, mesmo com ingestão de alimentos e exposição solar comparáveis. Assim, evidências preliminares sugerem que a combinação de maior exposição solar e suplementação de vitamina D é a estratégia mais eficaz, tendo maiores benefícios potenciais da fortificação de alimentos do que modificações dietéticas isoladamente.¹⁴

Também foi relatado que pacientes com DP com baixos níveis séricos de 25(OH)D apresentaram maior frequência de quedas, problemas de sono, depressão e ansiedade, além de menor DMO na coluna lombar e colo do fêmur. Juntamente com os outros resultados, essas relações reforçam que a deficiência de vitamina D desempenha papel na patogênese da DP, enquanto a suplementação de vitamina D pode ser usada para tratar os sintomas não motores da DP.⁹

Além disso, foi relatado que níveis reduzidos de vitamina D podem ocorrer nos estágios iniciais da doença, mesmo antes do início dela. Outros estudos descobriram que a deficiência de vitamina D está presente em pacientes com DP precoce e não tratada. Além disso, o risco de DP aumenta significativamente à medida que os níveis de vitamina D diminuem, e é

importante destacar que esse fenômeno é complexo e é influenciado por vários fatores ambientais e genéticos já discutidos.⁹

CONCLUSÃO

A análise das produções científicas permitiu concluir que não há consenso sobre a relação causal e o potencial terapêutico da vitamina D na DP. Ainda assim, há fortes evidências de sua relevância no desenvolvimento da doença. Nesse sentido, a maioria dos estudos constatou que o risco de DP aumenta proporcionalmente à redução dos níveis séricos de 25(OH)D, ou seja, parece influenciar o desenvolvimento da doença, mas não está associado à gravidade dos sintomas manifestados pelo paciente. Entre os motivos está o fato de a vitamina D ser capaz de modular fatores neurotróficos essenciais para a manutenção dos neurônios dopaminérgicos e até mesmo influenciar na melhora da microcirculação tecidual. Outro ponto interessante é que a deficiência de vitamina D pode ocorrer nos estágios iniciais da doença, demonstrando a importância de investigar os níveis no início da doença devido à possibilidade de redução da densidade mineral óssea e agravamento do quadro devido às quedas. Embora a vitamina D não tenha demonstrado benefícios na melhora do equilíbrio de pacientes mais velhos, foram observados benefícios com a administração de uma dose moderada em indivíduos jovens; no entanto, é essencial realizar outros estudos sobre a relação causal e as possibilidades terapêuticas da vitamina D correspondente.

Contribuição dos autores

Nicole Custódio Porto Silva: Análise formal, Metodologia

Rafael Badalotti: Administração do projeto

Laís Gabriel Inácio da Silva Dantas: Curadoria de dados, Escrita – rascunho original

Nathália Caroline Rabêlo de Souza: Validação, Escrita – revisão e edição

REFERÊNCIAS

1. Mazzetti S, Barichella M, Giampietro F, Giana A, Calogero AM, Amadeo A, et al. Astrocytes expressing Vitamin D-activating enzyme identify Parkinson's disease. *CNS Neurosci Ther*. 2022;28(5):703–13. <https://doi.org/10.1111/cns.13801>
2. da Silva ME, da Silva WM, Silva CA de O, da Silva JMM, Silva GC dos S, da Silva ERB, et al. Doença de Parkinson, exercício físico e qualidade de vida: uma revisão. *Braz J Dev*. 2020;6(9):71478–88. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n9-553>
3. Cabreira V, Massano J. Doença de Parkinson: revisão clínica e atualização. *Acta Med Port*. 2019;32(10):661–70. <https://doi.org/10.20344/amp.11978>
4. Câmara JL, Boas RRV, do Nascimento-Neto LFC, dos Santos SDG. Vitamina D: uma revisão narrativa. *Braz J Health Rev*. 2021;4(2):5904–20. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-152>
5. de Siqueira EA, Magalhães EP, de Menezes RRPB, Sampaio TL, Lima DB, Martins C da S, et al. Vitamin D3 actions on astrocyte cells: a target for therapeutic strategy in Parkinson's disease? *Neurosci Lett*. 2023;793:136997. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2022.136997>
6. Redenšek S, Kristanc T, Blagus T, Trošt M, Dolžan V. Genetic variability of the Vitamin D receptor affects susceptibility to Parkinson's disease and dopaminergic treatment adverse events. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:853277. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.853277>
7. Ogura H, Hatip-Al-Khatib I, Suenaga M, Hatip FB, Mishima T, Fujioka S, et al. Circulatory 25(OH)D and 1,25(OH)2D as differential biomarkers between multiple system atrophy and Parkinson's disease patients. *eNeuroSci*. 2021;25:100369. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2021.100369>
8. Lien CY, Lu CH, Chang CC, Chang WN. Correlation between hypovitaminosis D and nutritional status with the severity of clinical symptoms and impaired cognitive function in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Taiwan*. 2021;30(2):63–73.
9. Lv L, Zhang H, Tan X, Qin L, Peng X, Bai R, et al. Assessing the effects of vitamin D on neural network function in patients with Parkinson's disease by measuring the fraction amplitude of low-frequency fluctuation. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:763947. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.763947>
10. Ozturk EA, Gundogdu I, Tonuk B, Umay E, Kocer BG, Cakci A. Bone mineral density and serum vitamin D status in Parkinson's disease: are the stage and clinical features of the disease important? *Neural India*. 2020;68(2):394–400. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.283755>
11. Hiller AL, Murchison CF, Lobb BM, O'Connor S, O'Connor M, Quinn JF. A randomized, controlled pilot study of the effects of vitamin D supplementation on balance in Parkinson's disease: Does age matter? *PLoS One*. 2018;13(9):e0203637. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203637>
12. Al-Amin M, Bradford D, Sullivan RKP, Kurniawan ND, Moon Y, Han SH, et al. Vitamin D deficiency is associated with reduced hippocampal volume and disrupted structural connectivity in patients with mild cognitive impairment. *Hum Brain Mapp*. 2019;40(2):394–406. <https://doi.org/10.1002/hbm.24380>
13. Kuhn W, Karp G, Müller T. No vitamin D deficiency in patients with Parkinson's disease. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2022;12:127–31. <https://doi.org/10.2147/dnnd.s362511>
14. Barichella M, Cereda E, Lorio L, Pinelli G, Ferri V, Cassani E, et al. Clinical correlates of serum 25-hydroxyvitamin D in Parkinson's disease. *Nutr Neurosci*. 2022;25(6):1128–36. <https://doi.org/10.1080/1028415x.2020.1840117>
15. Zhang HJ, Zhang JR, Mao CJ, Li K, Wang F, Chen J, et al. Relationship between 25-Hydroxyvitamin D, bone density, and Parkinson's disease symptoms. *Acta Neurol Scand*. 2019;140(4):274–80. <https://doi.org/10.1111/ane.13141>
16. Wu H, Raza HK, Li Z, Li Z, Zu J, Xu C, et al. Correlation between serum 25(OH)D and cognitive impairment in Parkinson's disease. *J Clin Neurosci*. 2022;100:192–5. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2022.04.015>
17. MarshalJJ, KuriakoseBB, AlhazmiAH, MuthusamyK. Mechanistic insights into the role of vitamin D and computational identification of potential lead compounds for Parkinson's disease. *J Cell Biochem*. 2023;124(3):434–45. <https://doi.org/10.1002/jcb.30379>
18. Marchioro M, Dani C, Elsner V, Funchal C. Relação entre Doença de Parkinson e modulação epigenética. *Rev Neurocienc*. 2019;27:1–16. <https://doi.org/10.34024/rnc.2019.v27.9615>