



B1

ISSN: 2595-1661

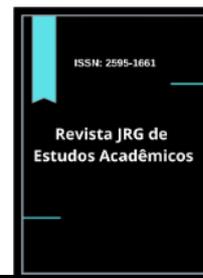
ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



O papel da vitamina D no tratamento da esclerose múltipla: perspectivas clínicas e evidências recentes

The role of vitamin D in the treatment of multiple sclerosis: clinical perspectives and recent evidence

DOI: 10.55892/jrg.v7i15.1755

ARK: 57118/JRG.v7i15.1755

Recebido: 07/12/2024 | Aceito: 16/12/2024 | Publicado *on-line*: 17/12/2024

Gustavo Arthur de Souza Alves¹

<https://orcid.org/0009-0009-6319-7158>

<http://lattes.cnpq.br/8227055788640901>

Centro Universitário de Patos de Minas, MG, Brasil

E-mail: gustavoarthur@unipam.edu.br

Juliana Lilis da Silva²

<https://orcid.org/0009-0002-9966-5960>

<http://lattes.cnpq.br/8844417691814809>

Centro Universitário de Patos de Minas, MG, Brasil

E-mail: juliana@unipam.edu.br

Natália de Fátima Gonçalves Amâncio³

<https://orcid.org/0000-0003-4006-8619>

<http://lattes.cnpq.br/3797112138697912>

Centro Universitário de Patos de Minas, MG, Brasil

E-mail: nataliafga@unipam.edu.br

Meire de Deus Vieira Santos⁴

<https://orcid.org/0000-0002-6742-1315>

<http://lattes.cnpq.br/2524469481508303>

Centro Universitário de Patos de Minas, MG, Brasil

E-mail: meirevieira@unipam.edu.br



Resumo

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune e neurodegenerativa que afeta o sistema nervoso central, caracterizando-se pela desmielinização, inflamação e perda progressiva de função neurológica. A vitamina D tem sido amplamente investigada como um agente imunomodulador e neuroprotetor, com potencial terapêutico no manejo da EM. Neste sentido, este estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de avaliar as evidências mais recentes sobre o papel da suplementação de vitamina D na progressão da doença, nos desfechos clínicos e na segurança de seu uso. Foram analisados 20 artigos publicados entre 2020 e 2024, identificados em bases como PubMed, SciELO, Google Scholar, EbscoHost e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Os resultados indicam que a suplementação de vitamina D pode estar associada à redução da frequência de surtos, melhora de

¹ Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de Patos de Minas.

² Graduada em Ciências da Computação. Mestra em Ciências da Computação.

³ Graduada em Fisioterapia. Mestra em Promoção de Saúde. Doutora em Promoção de Saúde. Pós-doutora em Promoção de Saúde.

⁴ Graduada em Medicina. Mestra em Medicina de Família e Comunidade.

sintomas como fadiga e diminuição das lesões observadas em exames de ressonância magnética. Além disso, a vitamina D demonstrou potencial para modular o sistema imunológico e proteger o sistema nervoso central, contribuindo para a preservação da mielina e retardando a progressão da doença. Apesar dos benefícios observados, permanecem incertezas quanto à dosagem ideal, efeitos a longo prazo e variações de resposta entre pacientes, o que reforça a necessidade de estudos adicionais. Conclui-se que a vitamina D é uma estratégia terapêutica complementar promissora para o manejo da esclerose múltipla, podendo melhorar a qualidade de vida dos pacientes e otimizar os desfechos clínicos. No entanto, a implementação dessa abordagem deve ser realizada com acompanhamento clínico adequado, visando maximizar os benefícios e garantir a segurança no tratamento.

Palavras-chave: esclerose múltipla; vitamina D; suplementação dietética; agentes de imunomodulação; neuroproteção.

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune and neurodegenerative disease that affects the central nervous system, characterized by demyelination, inflammation, and progressive loss of neurological function. Vitamin D has been widely investigated as an immunomodulatory and neuroprotective agent, with therapeutic potential in the management of MS. In this sense, this study consists of an integrative review of the literature, aiming to evaluate the most recent evidence on the role of vitamin D supplementation in disease progression, clinical stages, and the safety of its use. Twenty articles published between 2020 and 2024, identified in databases such as PubMed, SciELO, Google Scholar, EbscoHost, and the Virtual Health Library (VHL), were analyzed. The results indicate that vitamin D supplementation may be associated with a reduction in the frequency of flare-ups, improvement in symptoms such as fatigue, and a decrease in lesions observed in MRI scans. Furthermore, vitamin D has demonstrated potential to modulate the immune system and protect the central nervous system, contributing to the preservation of myelin and slowing the progression of the disease. Despite the benefits offered, uncertainties remain regarding the ideal dosage, long-term effects and variations in response between patients, which reinforces the need for additional studies. It is concluded that vitamin D is a promising complementary therapeutic strategy for the management of multiple sclerosis, and can improve the quality of life of patients and improve clinical stages. However, the implementation of this approach should be carried out with adequate clinical monitoring, aiming to maximize the benefits and ensure treatment safety.

Keywords: multiple sclerosis; vitamin D; dietary supplementation; immunomodulatory agents; neuroprotection.

1. Introdução

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune crônica e neurodegenerativa que afeta o sistema nervoso central, caracterizando-se pela destruição da mielina e pelo comprometimento da função neuronal. Essa condição é reconhecida por sua heterogeneidade, apresentando diferentes formas clínicas, com a remissão e a progressão da incapacidade variando entre os indivíduos. Embora a etiologia da EM seja multifatorial, é amplamente aceita a influência de fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Entre os fatores ambientais, a exposição à luz solar e os níveis de vitamina D têm sido identificados como elementos-chave na

modulação da doença, com vários estudos sugerindo que a deficiência dessa vitamina está associada ao aumento do risco de desenvolver a doença, assim como à maior atividade inflamatória e progressão da incapacidade (Gombash et al., 2022; Mahler et al., 2024).

A vitamina D é conhecida por suas propriedades imunomoduladoras e neuroprotetoras, sendo crucial para a regulação do sistema imunológico e para a manutenção da homeostase óssea. A evidência científica acumulada sugere que a vitamina D pode influenciar a resposta imunológica de maneira benéfica em doenças autoimunes, como a EM. O estudo de Gombash e colaboradores (2022) descrevem como a vitamina D regula a atividade das células T, fundamentais na patogênese da EM, além de sua capacidade de modular a resposta inflamatória e prevenir a ativação excessiva do sistema imunológico. Gill e colaboradores (2024) apontam que a suplementação de vitamina D pode não apenas reduzir a atividade da doença, mas também promover neuroproteção, diminuindo a degeneração neuronal e as lesões observadas em exames de ressonância magnética. Além disso, Sparaco & Bonavita (2024) destacam a influência da vitamina D sobre o perfil de citocinas, o que contribui para a modulação imunológica e pode ter um impacto direto na redução da inflamação no sistema nervoso central.

Além dos efeitos imunomoduladores, a vitamina D também tem sido estudada por sua potencial ação neuroprotetora. Langlois & Denimal (2023) afirmam que a vitamina D pode mitigar os danos no sistema nervoso central, contribuindo para a preservação da mielina e para a redução da inflamação associada à EM. Essa característica tem sido corroborada por vários estudos, incluindo a pesquisa de Mahler e colaboradores (2024), que relataram a vitamina D como um tratamento adjuvante promissor, que pode reduzir a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Diante dessas descobertas, a investigação sobre a suplementação de vitamina D em pacientes com EM tem se intensificado. Diversos ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas têm analisado a eficácia dessa suplementação para reduzir os surtos e melhorar os sintomas de fadiga, qualidade de vida e até mesmo as lesões visíveis em ressonância magnética (Feige et al., 2020; López-Muñoz et al., 2023). No entanto, apesar dos benefícios aparentes, alguns estudos ainda questionam a dose ideal e o impacto a longo prazo da suplementação, além dos possíveis efeitos adversos da administração em altas doses (Abbasi et al., 2024; Cassard et al., 2023).

Neste contexto, o objetivo desta revisão é explorar as evidências mais recentes sobre o papel da vitamina D na modulação da esclerose múltipla, focando em como a suplementação dessa vitamina pode impactar a progressão da doença, a atividade imunológica, a neuroproteção e os desfechos clínicos em pacientes com EM. Além disso, serão discutidas as implicações terapêuticas da vitamina D como parte do manejo clínico da EM.

2. Metodologia

O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: “Qual é o papel da vitamina D no tratamento da esclerose múltipla em termos de eficácia clínica e impacto na progressão da doença?” Nela, observa-se o P: pacientes com esclerose múltipla; I: suplementação de vitamina D; C: não se aplica; O: redução de surtos e progressão da incapacidade.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: “vitamina D”, “esclerose múltipla”, “suplementação”, “progressão da doença”, “atividade da doença”. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” “not”.

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Google Scholar; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), EbscoHost.

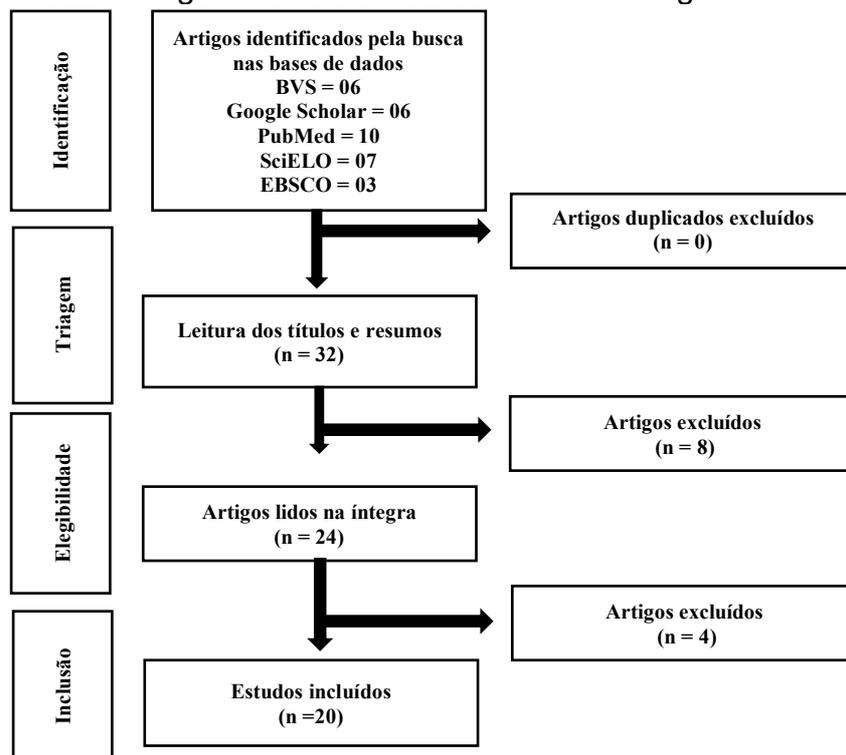
A busca foi realizada no mês de setembro de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português e inglês, publicados nos últimos cinco anos (2020 a 2024), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos em que o título e resumo não estivessem relacionados ao tema de pesquisa e pesquisas que não tivessem metodologia bem clara.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 32 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 12 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da revisão.

Posteriormente a seleção dos artigos, realizou um fichamento das obras selecionadas afim de selecionar a coleta e análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método.

A Figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos por meio das palavras-chaves de busca e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados na metodologia. O fluxograma leva em consideração os critérios elencados pela estratégia PRISMA (Page et al., 2021).

Figura 1 - Fluxograma da busca e inclusão dos artigos



Fonte: Adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses (PRISMA). (Page *et al.*, 2021).

3. Resultados

A Tabela 1 apresenta os achados principais em relação aos artigos que foram selecionados para a pesquisa, contendo também informações sobre os autores, o ano de publicação e o título dos estudos.

Autor / Ano	Título	Principais Achados
Giordano <i>et al.</i> (2024)	Vitamin D Affects the Risk of Disease Activity in Multiple Sclerosis	A suplementação de vitamina D mostrou-se eficaz na redução da atividade da doença e na diminuição das taxas de surtos em pacientes com esclerose múltipla.
Mahler <i>et al.</i> (2024)	Vitamin D3 as na Add-on Treatment for Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis	A suplementação de vitamina D3 apresentou benefícios na redução de surtos e na melhora da qualidade de vida, especialmente na forma recidivante-remitente da EM.
Abbasi <i>et al.</i> (2024)	Vitamin D in Multiple Sclerosis: A Comprehensive Umbrella Review	Papel neuroprotetor e imunomodulador, retardando a progressão da doença e melhorando os sintomas.
Sparaco & Bonavita (2024)	Vitamin D Supplementation: Effect on Cytokine Profile in Multiple Sclerosis	A suplementação de vitamina D afeta o perfil de citocinas pró-inflamatórias, reduzindo a inflamação no sistema nervoso central e possivelmente contribuindo para a redução da atividade da doença.
Gill <i>et al.</i> (2024)	The Effectiveness of Vitamin D Intake in Improving Symptoms and Relapses	Melhora dos sintomas, incluindo fadiga, e redução na frequência de surtos,

	of Multiple Sclerosis: A Systematic Review	impactando positivamente a qualidade de vida dos pacientes.
Pinto <i>et al.</i> (2024)	O Uso da Vitamina D na Terapia Clínica da Esclerose Múltipla: Uma Revisão de Literatura Integrativa	Eficaz como terapia complementar na redução da inflamação e da atividade clínica da doença.
Cassard <i>et al.</i> (2023)	High-Dose Vitamin D3 Supplementation in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Randomised Clinical Trial	Altas doses de vitamina D3 reduziram surtos e lesões radiológicas em pacientes com EM recidivante-remitente.
Langlois & Denimal (2023)	Clinical and Imaging Outcomes after Vitamin D Supplementation in Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Review	A suplementação de vitamina D reduziu lesões observadas em exames de imagem, mas sem impacto significativo na progressão da incapacidade.
López-Muñoz <i>et al.</i> (2023)	Effect of Vitamin D Supplementation on Fatigue in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis	Impacto positivo na redução da fadiga e melhoria da funcionalidade dos pacientes com EM.
Sangha <i>et al.</i> (2023)	The Role of Vitamin D in Neuroprotection in Multiple Sclerosis: An Update	Efeitos neuroprotetores e imunomoduladores, reduzindo a inflamação no sistema nervoso central.
Galus <i>et al.</i> (2023)	Radiological Benefits of Vitamin D Status and Supplementation in Patients with MS: A Two-Year Prospective Observational Cohort Study	Níveis adequados de vitamina D estavam associados à redução das lesões radiológicas em dois anos de acompanhamento.
Lima (2023)	O Uso da Vitamina D como Auxiliar no Tratamento da Esclerose Múltipla	Eficaz no controle da progressão da doença e na redução de surtos.
Lopes (2023)	Evidências do Uso da Vitamina D no Tratamento da Esclerose Múltipla: Uma Revisão Integrativa	Eficácia confirmada na redução da progressão e melhora dos sintomas clínicos.
Gombash <i>et al.</i> (2022)	Vitamin D as a Risk Factor for Multiple Sclerosis: Immunoregulatory or Neuroprotective?	Regulação das células T, reduzindo a inflamação e protegendo contra danos autoimunes.
Galoppin <i>et al.</i> (2022)	Full Spectrum of Vitamin D Immunomodulation in Multiple Sclerosis: Mechanisms and Therapeutic Implications	Promove a neuroproteção e a regeneração da mielina, além de minimizar a progressão da doença.
Faiola <i>et al.</i> (2022)	Influência da Imunomodulação da Vitamina D no Tratamento Complementar da Esclerose Múltipla	Benefícios imunomoduladores e na redução de lesões radiológicas.
Nogueira <i>et al.</i> (2021)	A Vitamina D e Desempenho Imunológico: Uma Perspectiva Dentro da Esclerose Múltipla	Melhorou a função imunológica e reduziu a severidade dos sintomas.
Takahashi <i>et al.</i> (2021)	Tratamento Complementar da Esclerose Múltipla com Vitamina D	Demonstrou eficácia no manejo dos sintomas e na modulação imunológica como tratamento complementar.

Schneider <i>et al.</i> (2021)	Dualities of the Vitamin D in Systemic Sclerosis: A Systematic Literature Review	Imunomodulação e proteção neural, com impacto significativo no manejo da EM.
Feige <i>et al.</i> (2020)	Vitamin D Supplementation in Multiple Sclerosis: A Critical Analysis of Potentials and Threats	Evidências de eficácia, mas necessidade de estudos adicionais sobre doses ideais e efeitos a longo prazo.

Fonte: Autoria própria, 2024.

4. Discussão

A suplementação de vitamina D tem se mostrado eficaz no tratamento da esclerose múltipla (EM), com evidências substanciais que apontam para benefícios no controle da atividade clínica, na redução de surtos, na diminuição das lesões observadas em exames de ressonância magnética e na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Diversos estudos corroboram esses efeitos, e os achados dos 20 artigos revisados ajudam a consolidar a vitamina D como uma ferramenta importante no manejo da EM. A evidência de sua eficácia no controle da doença é substancial, e a modulação imunológica parece ser um dos mecanismos-chave para esses efeitos.

Giordano *et al.* (2024) e Mahler *et al.* (2024) foram fundamentais ao mostrar que a suplementação de vitamina D3 pode reduzir a frequência de surtos e diminuir a atividade da doença, especialmente em pacientes com formas recidivantes-remitentes de EM. Esses achados corroboram com a ideia de que a vitamina D pode ter um papel fundamental na redução das crises e na atenuação da atividade inflamatória, aspectos essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A modulação imunológica promovida pela vitamina D ajuda a reduzir a resposta autoimune que caracteriza a EM, permitindo um melhor controle da doença.

Esses resultados são reforçados por Abbasi e colaboradores (2024), que destacam o efeito positivo da vitamina D no controle da progressão da doença. A evidência de que a vitamina D pode desacelerar a progressão da EM ao reduzir a inflamação é um ponto crucial, pois a progressão de incapacidade é um dos principais desafios no tratamento dessa doença. Gill e colaboradores (2024) observam que a vitamina D não só ajuda na redução de surtos, mas também contribui para a melhora dos sintomas, como a fadiga, um dos sintomas mais debilitantes da EM. Isso evidencia que, além de reduzir os surtos, a vitamina D pode melhorar o bem-estar geral dos pacientes, promovendo benefícios além do controle da atividade da doença.

Além disso, estudos como o de Cassard e colaboradores (2023) mostram que altas doses de vitamina D3 podem reduzir lesões radiológicas e melhorar a função neurológica ao longo do tempo. Esse achado é importante, pois as lesões observadas em exames de imagem estão diretamente relacionadas à progressão da doença e à perda de funções motoras e cognitivas. Langlois & Denimal (2023) corroboram esses achados, observando que a vitamina D não impacta diretamente a progressão da incapacidade, mas tem benefícios claros na redução das lesões observadas em exames de imagem, o que pode retardar a progressão da doença e melhorar a função neurológica.

A modulação imunológica desempenhada pela vitamina D é um dos fatores mais discutidos. Gombash *et al.* (2022) e Sangha *et al.* (2023) ressaltam que a vitamina D regula a atividade das células T, que são essenciais no desenvolvimento da inflamação e destruição da mielina na EM. A modulação das células T é vista como crucial para a redução da inflamação no sistema nervoso central e para a proteção do tecido nervoso. Esses efeitos podem ser fundamentais para reduzir a destruição da mielina, um dos principais aspectos da EM. Galoppin *et al.* (2022) e Galus *et al.* (2023) apontam que, além da modulação imunológica, a vitamina D tem efeitos

neuroprotetores, ajudando a preservar a função neurológica e a promover a regeneração da mielina, o que pode ser decisivo para retardar a progressão da doença.

O estudo de Sparaco & Bonavita (2024) é particularmente relevante ao abordar como a vitamina D influencia o perfil de citocinas em pacientes com EM. O estudo sugere que a vitamina D pode reduzir citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para a diminuição da atividade da doença e redução da inflamação no sistema nervoso central. Isso reforça a ideia de que a vitamina D não apenas atua como um neuroprotetor, mas também como um modulador imunológico crucial na gestão da EM. A redução de citocinas inflamatórias pode diminuir a atividade autoimune, ajudando no controle da doença e, potencialmente, na preservação da função neurológica.

Faiola et al. (2022) e Pinto et al. (2024) também investigaram o impacto da vitamina D em lesões radiológicas e na modulação imunológica, observando benefícios substanciais na redução da inflamação e na prevenção da progressão da doença. Esses resultados se alinham com os achados de Nogueira e colaboradores (2021), que enfatizam a importância da vitamina D na redução da gravidade dos sintomas e na preservação da função neurológica. A evidência de que a vitamina D pode impactar diretamente tanto os sintomas quanto as lesões radiológicas fortalece a ideia de que sua suplementação pode ser uma abordagem terapêutica efetiva no controle da EM.

Enquanto os benefícios da vitamina D são amplamente reconhecidos, Feige et al. (2020) e Schneider et al. (2021) apontam para a necessidade de mais estudos sobre a dose ideal e os efeitos adversos, enfatizando que as respostas dos pacientes podem variar, o que torna fundamental a personalização do tratamento. Takahashi et al. (2021) e Lima (2023) reforçam a necessidade de personalização do tratamento para garantir a eficácia da vitamina D, considerando fatores individuais como exposição solar, genética e a gravidade da doença. A personalização do tratamento é um passo importante para otimizar os resultados e minimizar riscos, uma vez que a deficiência de vitamina D está fortemente associada à maior atividade da doença.

Por fim, Lima (2023) e Lopes (2023) evidenciam que a vitamina D pode ser uma terapia complementar essencial, ajudando a reduzir surtos e prevenir a progressão da doença, além de preservar a função neurológica. Estes achados reforçam a importância da suplementação de vitamina D como parte do manejo clínico da EM, especialmente quando combinada com outras terapias convencionais, para otimizar os resultados no controle da doença.

5. Conclusão

A vitamina D tem se mostrado uma ferramenta terapêutica promissora no tratamento da esclerose múltipla (EM), com um número crescente de estudos apontando seus benefícios significativos na modulação imunológica e neuroproteção. Os achados indicam que a suplementação de vitamina D pode contribuir para a redução da atividade inflamatória, diminuir a frequência de surtos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, além de ser associada à preservação das funções neurológicas e à redução de lesões observadas em exames de ressonância magnética.

Este estudo demonstrou que a vitamina D regula a resposta imunológica, especialmente por meio da modulação das citocinas inflamatórias, um fator crucial para a progressão da EM. A capacidade da vitamina D em regular a atividade das células T e inibir a resposta autoimune tem mostrado efeitos neuroprotetores, o que

pode ser um avanço significativo no tratamento da doença, ao ajudar a preservar a mielina e a função do sistema nervoso central.

Embora os benefícios da vitamina D no controle da EM sejam amplamente reconhecidos, ainda há desafios a serem enfrentados, como a determinação da dosagem ideal e a compreensão dos efeitos a longo prazo da suplementação. A necessidade de mais estudos clínicos de longo prazo, que investiguem a relação entre níveis de vitamina D e a progressão da doença, continua sendo um passo importante para garantir um tratamento mais eficaz e personalizado.

Além disso, é fundamental que a vitamina D seja incorporada de forma apropriada no manejo clínico da EM, com um acompanhamento rigoroso da dosagem e monitoramento contínuo dos pacientes. A combinação de terapias convencionais com suplementação de vitamina D pode proporcionar um novo caminho no tratamento da esclerose múltipla, oferecendo aos pacientes uma abordagem mais eficaz e com menos efeitos adversos. Em última análise, a vitamina D surge como uma estratégia terapêutica complementar que pode melhorar o prognóstico da doença e a qualidade de vida dos pacientes.

Referências

ABBASI, H.; KHOSHDOOZ, S.; ALEM, E.; BAKHSHIMOOGHADDAM, F.; DOAEI, S.; GOODARZI, M. O. Vitamin D in Multiple Sclerosis: A Comprehensive Umbrella Review. **The Journal of Nutrition**, v. S0022-3166(24)01071-X, 2024.

CASSARD, S. D.; FITZGERALD, K. C.; QIAN, P.; EMRICH, S. A.; AZEVEDO, C. J.; GOODMAN, A. D.; SUGAR, E. A.; PELLETIER, D.; WAUBANT, E.; MOWRY, E. M. High-Dose Vitamin D3 Supplementation in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Randomised Clinical Trial. **EClinicalMedicine**, v. 59, p. 101957, 2023.

FAIOLA, R.; TYSZKA, G. S.; BESSON, J. C. F. Influência da imunomodulação da Vitamina D no tratamento complementar da esclerose múltipla. **Brazilian Journal of Development**, 8(5), 40497-40515, 2022.

FEIGE, J.; MOSER, T.; BIELER, L.; SCHWENKER, K.; HAUER, L.; SELLNER, J. Vitamin D Supplementation in Multiple Sclerosis: A Critical Analysis of Potentials and Threats. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 783, 2020.

GALOPPIN, M.; KARI, S.; SOLDATI, S.; PAL, A.; RIVAL, M.; ENGELHARDT, B.; ASTIER, A.; THOUVENOT, E. Full Spectrum of Vitamin D Immunomodulation in Multiple Sclerosis: Mechanisms and Therapeutic Implications. **Brain Communications**, v. 4, n. 4, fcac171, 2022.

GALUS, W.; CHMIELA, T.; WALAWSKA-HRYCEK, A.; KRZYSTANEK, E. Radiological Benefits of Vitamin D Status and Supplementation in Patients with MS-A Two-Year Prospective Observational Cohort Study. **Nutrients**, v. 15, n. 6, p. 1465, 2023.

GILL, A.; ORJI, C.; REGHEFAOUI, M.; PERESUODEI, T. S.; THOTA, P.; SAAVEDRA PALACIOS, M. S.; ARCIA FRANCHINI, A. P. The Effectiveness of Vitamin D Intake in Improving Symptoms and Relapses of Multiple Sclerosis: A Systematic Review. **Cureus**, v. 16, n. 9, e68565, 2024.

GIORDANO, A.; CLARELLI, F.; PIGNOLET, B., et al. Vitamin D Affects the Risk of Disease Activity in Multiple Sclerosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**. Published online first, 14 July 2024.

GOMBASH, S. E.; LEE, P. W.; SAWDAI, E.; LOVETT-RACKE, A. E. Vitamin D as a Risk Factor for Multiple Sclerosis: Immunoregulatory or Neuroprotective? **Frontiers in Neurology**, v. 13, p. 796933, 2022.

LANGLOIS, J.; DENIMAL, D. Clinical and Imaging Outcomes after Vitamin D Supplementation in Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 15, n. 8, p. 1945, 2023.

LIMA, R. C. L. M. O uso da vitamina D como auxiliar no tratamento da esclerose múltipla. **Seminário Científico**, 2023.

LÓPEZ-MUÑOZ, P.; TORRES-COSTOSO, A. I.; FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, R.; GUZMÁN-PAVÓN, M. J.; DE ARENAS-ARROYO, S. N.; BASCO-LÓPEZ, J. Á.; REINA-GUTIÉRREZ, S. Effect of Vitamin D Supplementation on Fatigue in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 15, n. 13, p. 2861, 2023.

LOPES, J. D. F. D. C. Evidências do uso da vitamina D no tratamento da esclerose múltipla: uma revisão integrativa. **Bachelor's thesis**, 2023. Universidade de São Paulo.

MAHLER, J. V.; SOLTÍ, M.; APOSTÓLOS-PEREIRA, S. L.; ADONI, T.; SILVA, G. D.; CALLEGARO, D. Vitamin D3 as an add-on treatment for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 82, p. 105433, 2024.

NOGUEIRA, R. A., et al. A vitamina D e desempenho imunológico: uma perspectiva dentro da esclerose múltipla. **Research, Society and Development**, 10(15), e246101522575, 2021.

PINTO, L. L. M., et al. O uso da vitamina D na terapia clínica da esclerose múltipla: uma revisão de literatura integrativa. **Journal of Medical and Biosciences Research**, 1(2), 289-296, 2024.

SANGHA, A.; QUON, M.; PFEFFER, G.; ORTON, S. M. The Role of Vitamin D in Neuroprotection in Multiple Sclerosis: An Update. **Nutrients**, v. 15, n. 13, p. 2978, 2023.

SCHNEIDER, L., et al. Dualities of the Vitamin D in Systemic Sclerosis: A Systematic Literature Review. **Advances in Rheumatology**, 61, 34, 2021.

SPARACO, M.; BONAVIDA, S. Vitamin D supplementation: Effect on cytokine profile in multiple sclerosis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 3, p. 835, 2024.



TAKAHASHI, V. T., et al. Tratamento complementar da esclerose múltipla com vitamina D. **Brazilian Journal of Development**, 7(4), 41066-41086, 2021.