

Qual o nível sérico de 25-hidroxivitamina D reduz os episódios de exacerbação de asma na infância e adolescência?

Carolina Assis Mantovani¹

Resumo: Introdução: A vitamina D possui potentes propriedades imunomoduladoras pela regulação das funções do sistema imune adaptativo e inato que podem inibir a inflamação das vias aéreas. **Objetivo:** avaliar a associação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e as exacerbações da asma na infância e adolescência. **Métodos:** revisão de literatura de artigos que correlacionam asma e vitamina D, na faixa etária pediátrica, publicados na base de dados do PUBMED entre 2007 e 2022. **Resultados:** a deficiência de vitamina D se relacionou com maior possibilidade de exacerbações de asma. Visto também a relação entre níveis séricos baixos de 25-hidroxivitamina D, piora da função pulmonar e aumento nas exacerbações de asma. **Conclusão:** maiores e bem projetados ensaios clínicos randomizados são necessários para confirmar e investigar o nível sérico adequado de vitamina D para controle da asma e também os pacientes pediátricos que mais se beneficiariam da suplementação desta vitamina.

Palavras-chave: Vitamina D; Asma; Infância; Adolescência.

What serum level of 25-hydroxyvitamin D reduces the frequency of asthma exacerbations in childhood and adolescence?

Abstract: Introduction: Vitamin D possesses potent immunomodulatory properties through its regulation of the adaptive and innate immune systems, which may inhibit airway inflammation. **Objective:** To evaluate the association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and asthma exacerbations in childhood and adolescence. **Methods:** A literature review of articles correlating asthma and vitamin D in the pediatric age group, published in the PubMed database between 2007 and 2022. **Results:** Vitamin D deficiency was associated with a higher likelihood of asthma exacerbations. We also observed a relationship between low serum levels of 25-hydroxyvitamin D, worsening lung function, and an increase in asthma exacerbations. **Conclusion:** Larger, well-designed randomized clinical trials are needed to confirm and investigate the appropriate serum level of vitamin D for asthma control, as well as to identify the pediatric patients who would benefit most from supplementation with this vitamin.

Keywords: Vitamin D; Asthma; Childhood; Adolescence.

Introdução

Asma é uma doença heterogênea, usualmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. É definida pelo histórico de sintomas respiratórios como chiado, respiração curta,

¹ Carolina Assis Mantovani, médica, pós-graduada em Pediatria pelo Instituto de Pós-Graduação Kandler Coutinho – IKAT. E-mail: carolinamantovani@gmail.com

aperto no peito, que variam ao longo do tempo e em intensidade, juntamente com limitação variável do fluxo aéreo expiratório. A limitação do fluxo de ar pode mais tarde se tornar persistente (Global Initiative for Asthma [GINA], 2022).

A asma é usualmente associada com hiperresponsividade e inflamação das vias aéreas, mas esses fatores não são necessários ou suficientes para fazer o diagnóstico. O diagnóstico de asma é baseado na história de padrões de sintomas característicos e evidência de limitação variável do fluxo aéreo expiratório. Isso deve ser documentado pela reversibilidade após teste com broncodilatador ou outros testes (Global Initiative for Asthma [GINA], 2022).

Sintomas e limitação do fluxo aéreo podem se resolver espontaneamente ou em resposta a medicamentos, e às vezes podem estar ausentes por semanas ou meses. Essas características geralmente persistem, mesmo quando os sintomas estão ausentes ou a função pulmonar é normal, mas podem normalizar com o tratamento. Por outro lado, os pacientes podem experimentar exacerbações de asma que podem ser fatais e carregarem um fardo significativo para eles e para a comunidade (Global Initiative for Asthma [GINA], 2022).

A asma é uma doença respiratória crônica comum que afeta 1-18% da população em diferentes países (Global Initiative for Asthma [GINA], 2022).

Estudos epidemiológicos nacionais estimam que mais de 20 milhões de brasileiros, entre crianças e adultos, sofrem com asma. Desse total, cerca de 5% apresentam a forma mais grave da doença (Associação Brasileira de Alergia e Imunologia; Sociedade Brasileira de Pediatria, s.d.).

A Vitamina D é um hormônio com várias ações fisiológicas. Sua forma ativa, é conhecida por ser um elemento-chave na formação óssea. No entanto, a vitamina D tem sido associada ao sistema imunológico e ao desenvolvimento pulmonar intraútero (Baeke et al., 2010).

Seu papel imunomodulador visa várias células imunes, incluindo monócitos, macrófagos, células dendríticas, bem como linfócitos T e linfócitos B. Esses efeitos da vitamina D a tornam um regulador crítico plausível da função do sistema imunológico, cuja deficiência pode predispor à asma e alergias na presença de outros estímulos ambientais (Litonjua; Weiss, 2007).

Apesar do fato de que a vitamina D pode ser obtida pela nutrição, a fonte mais importante desse pró-hormônio é a pele, que tem grande capacidade de produzir vitamina D mediante exposição à luz solar (Baeke et al., 2010).

É importante ressaltar que as células imunes não são apenas alvos da vitamina D ativa, mas são capazes de ativar esse hormônio de maneira local, defendendo um papel autócrino ou parácrino desse hormônio no sistema imunológico (Baeke et al., 2010).

Estudos sugerem que a vitamina D pode ter potencial terapêutico em pacientes com asma grave como agente potencializador de esteróides e são complementados por estudos emergentes que mostram uma associação entre baixo status de vitamina D e baixa resposta clínica aos glicocorticóides em pacientes com asma (Chambers; Hawrylowicz, 2011).

A importância da vitamina D é enfatizada pois à medida que as populações crescem mais prósperas, mais tempo é gasto em ambientes fechados e há menos exposição à luz solar, juntamente com a ingestão inadequada de alimentos e suplementos levando à diminuição da produção cutânea de vitamina D. Isso leva à sua deficiência, principalmente em mulheres grávidas, resultando em mais asma e alergia em seus filhos (Litonjua; Weiss, 2007).

O objetivo do trabalho é avaliar, por meio de uma revisão de literatura, a associação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e as exacerbações da asma na infância e adolescência.

Métodos

Foram analisados os estudos mais relevantes publicados na língua inglesa e espanhola, entre 2007 e 2022 tendo como referência a base de dados do PUBMED. Foram contemplados os ensaios clínicos controlados e randomizados, revisões e revisões sistemáticas com ou sem meta-análise. Como estratégia de busca foram utilizadas as seguintes combinações de palavras-chave: *Asthma, Exacerbations, Vitamin D, Vitamin D deficiency, Vitamin D insufficiency, Vitamin D supplementation*. Para identificar os delineamentos de estudo, foram empregados os seguintes termos: *Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review e systematic Reviews*.

Os critérios de inclusão e exclusão são expostos a seguir:

1. Critérios de Inclusão:
 - Artigos pesquisados: Ensaios clínicos controlados e randomizados com follow-up igual ou superior a 6 meses?
 - Pacientes: Crianças acima 5 anos e adolescentes com asma
 - Intervenção: Mensuração de vitamina D em pacientes asmáticos

- Idioma: Inglês e Espanhol

2. Critérios de Exclusão:

- Relatos e séries de casos
- Crianças abaixo de 5 anos e pacientes adultos
- Artigos somente em resumo

Os principais desfechos clínicos-epidemiológicos foram: Nível de 25-hidroxivitamina D, Episódios de exacerbações respiratórias, Nível de controle da asma e Função pulmonar.

Resultados

Os principais estudos e seus resultados para níveis de 25-hidroxivitamina D, exacerbações respiratórias, níveis de controle de asma e função pulmonar mostraram que a deficiência de vitamina D se relacionou com maior possibilidade de exacerbações de asma (Brehm et al., 2010; Mohammadzadeh et al., 2020; Kho et al., 2013)

O aumento do nível médio de 25-hidroxivitamina D em grupos de participantes que receberam suplementação ocasionou redução do número de visitas aos serviços de emergência em virtude dessas exacerbações nesses grupos comparado aos que não receberam a suplementação. Houve também maior nível de controle da asma e menor necessidade de uso de corticoides inalatórios além de melhora nos testes de função pulmonar (Majak et al., 2011; Yadav; Mittal, 2013; Tachimoto et al., 2016; Mathyssen et al., 2017)

Brehm et al., selecionou 1024 pacientes com asma persistente leve a moderada com idade entre 7 e 11 anos. Classificou os níveis de vitamina D em insuficientes (<30 ng/mL) e suficiente (>30 ng/mL). Trinta e cinco por cento de todos os indivíduos eram insuficientes de vitamina D. O status insuficiente de vitamina D foi associado a maiores chances de qualquer hospitalização ou visita ao departamento de emergência com resultados piores no Nível de Controle da Asma (NCA) e na função pulmonar. Em torno de 30 ng/mL, a probabilidade de ter uma exacerbação da asma diminui. Concluiu que a insuficiência de vitamina D é comum nesta população de crianças norte-americanas com asma persistente leve a moderada e está associada a maiores chances de exacerbação grave (Brehm et al., 2010).

Majak et al., selecionou 48 crianças de 5 a 18 anos de idade com asma recém-diagnosticada estudando os efeitos da budesonida inalatória com ou sem vitamina D. O número de crianças que apresentaram exacerbação da asma foi significativamente menor no grupo que recebeu budesonida + vitamina D do que no grupo que recebeu apenas budesonida. O nível de vitamina D no grupo esteroide + D3 antes do tratamento foi em média 36,1 ng/ml e após o tratamento foi em média 37,6ng/ml. Já no grupo esteroide sem D3 antes do tratamento foi em média 35,1 e 31,9 ng/ml após o tratamento. Em crianças com diminuição de vitamina D, o risco de exacerbação da asma foi 8 vezes maior do que em crianças com nível sérico de vitamina D estável ou aumentado. As crianças com vitamina D basal inferior apresentaram manifestações clínicas mais graves de asma. Foi observado que a suplementação de vitamina D no período de setembro a julho evitou o declínio das concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D e reduziu o risco de exacerbação da asma desencadeada por infecção aguda do trato respiratório. Concluíram que a vitamina D aumenta a eficácia da resposta antimicrobiana do sistema imunológico inato, diminuindo simultaneamente as consequências naturais da inflamação, que parecem ter um efeito adverso na patogênese da asma. Houve melhora no ATAQ score e na função pulmonar em ambos os grupos (Majak et al., 2011).

Yadav et al., avaliou o efeito da suplementação da vitamina D em 100 crianças asmáticas de com idades entre 5 e 13 anos em ambos os sexos. Doses mensais de 60.000 UI de vitamina D reduziram significativamente o número de exacerbações em comparação com placebo e reduziram significativamente a necessidade de esteróides e visitas de emergência. O controle da asma foi alcançado mais cedo nesse grupo de pacientes. A PEFr aumentou significativamente. A vitamina D reduziu significativamente o nível de gravidade dos pacientes com asma ao longo de 6 meses de tratamento (Yadav et al., 2013)

Tachimoto et al., realizaram um estudo comparando suplementos de vitamina D3 (800 UI / dia) com placebo em 89 escolares de 6 a 15 anos com asma. Os participantes de ambos os grupos tinham níveis de vitamina D relativamente altos (cerca de 30 ng /ml) antes do início do ensaio. No grupo de vitamina D, os níveis médios aumentaram significativamente de 28,5-28,4 para 32,5-34,3 ng / ml em 2 meses e permaneceu alto em 6 meses (29,0 / 30,9 ng / ml), 4 meses após a interrupção da vitamina. Por outro lado, os níveis não mudaram no grupo de placebo em 2 ou 6 meses. O NCA melhorou em 34% dos pacientes do grupo de intervenção e em 12% no grupo controle aos 2 meses de estudo. Após 6 meses de estudo, a tendência ao melhor NCA deixou de ser significativa no grupo de intervenção. Não houve diferença significativa na função pulmonar nos grupos estudados. Este estudo sugere que aumentar o nível de vitamina D

de um paciente pode ser benéfico, independentemente de ele ser ou não deficiente em vitamina D no início do estudo (Tachimoto et al., 2016).

Alansari et al., analisaram 256 crianças de 2 a 14 anos com asma moderada a grave e níveis de vitamina D menores ou iguais a 25ng/ml. O grupo intervenção recebeu suplementação oral diária com 400 UI/dia junto com uma injeção IM de 300.000 UI (<5 anos de idade) ou 600.000 UI (> 5 anos de idade) e o grupo controle recebeu terapia apenas oral com 400 UI/dia de vitamina D. A suplementação oral rápida em comparação com a manutenção com vitamina D reduziu significativamente as visitas não planejadas para exacerbações de asma para crianças com níveis basais de 3 a 11 ng/mL durante os 3 meses iniciais de tratamento, mas não depois. O uso de corticosteróides em crianças com asma aumenta ainda mais a necessidade de vitamina D. Que nível sanguíneo de vitamina D nessas crianças refletirá “suficiência” ainda precisa ser determinado (Alansari et al., 2017).

Mohammadzadeh et al., estudou 100 pacientes pediátricos com asma de 2 a 13 anos, além de 100 controles saudáveis. Os níveis séricos de vitamina D <20 ng/mL foram considerados como deficiência, entre 20 e 30 ng/mL foram considerados níveis insuficientes e >30 ng/mL considerados níveis suficientes. 75% apresentavam deficiência ou insuficiência de vitamina D. O valor médio dos níveis séricos de vitamina D foi significativamente reduzido em pacientes com asma (12,5-20,4 ng/ml) em comparação com indivíduos saudáveis (13,8-32,3 ng/ml). Concluiu que houve uma correlação inversa significativa entre os níveis séricos de vitamina D e os escores de gravidade em pacientes com asma. Houve correlação direta entre a gravidade da exacerbação e os níveis de IgE total. Pacientes com deficiência de vitamina D apresentaram níveis séricos de IgE mais elevados em comparação com pacientes com níveis insuficientes e suficientes de vitamina D. A contagem mediana de leucócitos e a contagem mediana de eosinófilos não diferiram significativamente entre esses três subgrupos de pacientes com asma (Mohammadzadeh et al., 2020).

Lee et al.; realizou um estudo clínico para determinar se a vitamina D oral mensal (em altas doses mensais de 100.000 UI ou em dose padrão de 12.000 UI) pode reduzir a taxa de eventos respiratórios em crianças com doença falciforme. 99 crianças com doença falciforme, com idades entre 2 e 19 anos foram recrutadas. 77% dos participantes tinham níveis insuficientes ou deficientes de vitamina D (20 ng/ml). A concentração média geral de vitamina D durante o período de tratamento de 2 anos foi significativamente maior no grupo de alta dose (média 36,1 ng / mL) versus o grupo de dose padrão (média de 19,1 ng / mL). Em crianças e adolescentes com doença falciforme que receberam doses mensais de vitamina D oral, as taxas

anuais de eventos respiratórios (infecções respiratórias, exacerbações da asma, ou síndrome torácica aguda) diminuíram 0,50% durante o segundo ano de tratamento, com reduções semelhantes nos grupos tratados com 100.000 UI / mês ou com 12.000 UI / mês. Os grupos de tratamento não diferiram significativamente em relação à função pulmonar. Ambas as doses foram seguras, sem diferenças significativas nos eventos adversos. Os efeitos das doses padrão e altas de vitamina D sobre os eventos respiratórios foram estatisticamente indistinguíveis. Os resultados fornecem evidências de um efeito protetor substancial da vitamina D contra complicações respiratórias da célula falciforme que se manifestaram somente após um ano de administração (Lee et al., 2018).

Discussão

A vitamina D possui potentes propriedades imunomoduladoras pela regulação das funções do sistema imune adaptativo e inato que podem inibir a inflamação das vias aéreas (13) e ação direta sobre linfócitos e monócitos. Seu efeito inibitório sobre a proliferação do músculo liso nas vias aéreas a postula como um potencial protetor da remodelação das vias aéreas em asmáticos (Cepeda et al., 2019).

A descoberta da presença de Receptores de vitamina D (VDRs) em células epiteliais das vias aéreas e macrófagos alveolares foi a primeira evidência de um papel potencial da vitamina D nas vias aéreas (Mathyssen et al., 2017).

Crianças com asma apresentam níveis médios mais baixos de 25-hidroxivitamina D em comparação com indivíduos saudáveis. Níveis médios elevados de IgE sérica, da contagem de leucócitos e de eosinófilos também foram observados em pacientes com asma em comparação com indivíduos saudáveis.

O efeito da deficiência de vitamina D na asma subsequente pode ser parcialmente modulado por sensibilização alérgica, colonização bacteriana do trato respiratório e / ou infecção na infância. Isso sugere que a prevenção da deficiência de vitamina D durante a infância pode ser importante na prevenção desses distúrbios.

A hipovitaminose D é comum durante a gravidez e tem sido relacionada ao menor desenvolvimento placentário, parto prematuro, síndrome do desconforto respiratório e displasia broncopulmonar (Cepeda et al., 2019).

O trabalho de Kho, AT et al. (2013) descreveu que estudos celulares de tecido pulmonar fetal humano demonstraram a presença do receptor de vitamina D e confirmaram que a deficiência de vitamina D no útero pode interferir na maturação das células pulmonares fetais e no subsequente desenvolvimento da função pulmonar, originando-se já no segundo trimestre de gravidez (Kho et al., 2013).

O aumento da propensão para desenvolver sibilo recorrente no início da infância pode ser atribuído a um déficit inato da função pulmonar ou hiper responsividade entre crianças com exposição muito baixa à vitamina D no útero. Esses achados indicam que a atividade da doença de baixo grau antes do surgimento dos sintomas é um traço genérico na asma e nas alergias infantis, o que implica que a iniciativa preventiva primária deve ser lançada na primeira infância ou mesmo durante a vida fetal para funcionar adequadamente (Kho et al., 2013).

A maioria dos estudos definem os níveis abaixo de 20 ng/ml (50 nmol / l) como deficientes por estarem associados a doenças crônicas. Os níveis inferiores a 10 ng/ml (25 nmol / l) são considerados deficiência grave. Concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D de 30 ng/ml (75 nmol / l) ou ainda mais altas, são necessárias para uma saúde ideal (Mathyssen et al., 2017).

Aumentar o nível de vitamina D de um paciente pode ser benéfico. A sua suplementação pode ser uma boa opção para melhorar os níveis de controle da asma infantil porque melhora significativamente os efeitos da asma, tem poucos efeitos colaterais e é barata.

Resta saber se a suplementação individualizada para atingir um nível específico em crianças, em vez de prescrever uma ingestão específica para todas as crianças, será mais eficaz na prevenção do desenvolvimento de asma.

O uso de corticosteroides em crianças com asma aumenta ainda mais a necessidade de vitamina D. O tratamento com Vitamina D pode atenuar a asma moderada a grave em crianças com os níveis basais mais baixos e reduzir a taxa de exacerbações da asma tratadas com corticosteroides sistêmicos.

As células epiteliais das vias aéreas expostas à vitamina D produzem menos citocinas inflamatórias (sem afetar adversamente a depuração viral) do que as células não expostas à vitamina D quando infectadas com vírus. Esses achados sugerem que, embora níveis mais altos de vitamina D possam não prevenir a ocorrência de infecções, podem permitir melhor manuseio dessas infecções e diminuição das respostas inflamatórias, resultando em doenças menos graves e menos sequelas dessas infecções virais. O número de exacerbações é o mesmo, mas a gravidade das exacerbações são piores nas crianças com insuficiência de vitamina D.

Os pacientes que receberam doses de vitamina D tiveram menor número de exacerbações e obtiveram controle melhor e mais precoce da asma. A necessidade de esteróides foi significativamente reduzida. Além disso, as visitas de emergência também foram reduzidas. Assim, a vitamina D tem um papel definido no manejo da asma brônquica persistente moderada a grave como adjuvante do tratamento padrão.

Considerações finais

Esta revisão corrobora a relação entre níveis séricos baixos de 25-hidroxivitamina D, piora da função pulmonar e aumento nas exacerbações de asma.

A maioria dos trabalhos evidenciaram que os baixos níveis de Vitamina D (abaixo de 20 ng/ml) impactam o controle da resposta inflamatória na asma e aumentam a chance de exacerbações apesar de alguns estudos explorarem como causa do desenvolvimento de exacerbações variados fatores como o contato com alérgenos e poluentes e a baixa adesão ao tratamento com esteroides ou que a suplementação não reduz o risco de exacerbações de asma em crianças em geral, mas pode reduzir o risco de exacerbação de asma em crianças com concentração sérica de 25-hidroxivitamina D extremamente baixa (inferiores a 10 ng/ml).

Concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D de 30 ng/ml ou ainda mais altas, são necessárias para uma saúde ideal.

Como muitos processos afetados pela vitamina D começam antes ou logo após o nascimento, tem havido considerável interesse em um possível papel da suplementação de vitamina D pré-natal e no início da vida na prevenção da asma. Estudos observacionais, embora heterogêneos e inconsistentes, e um corpo crescente de dados de ensaios clínicos sugerem um efeito protetor da suplementação de vitamina D durante a gravidez e na primeira infância.

Maiores e bem projetados ensaios clínicos randomizados são necessários para confirmar essas conclusões e investigar o regime ótimo de vitamina D e os pacientes que mais se beneficiariam da suplementação.

Referências

Alansari K, Davidson BL, Yousef KI, Mohamed ANH, Alattar I. Rapid vs Maintenance Vitamin D Supplementation in Deficient Children With Asthma to Prevent Exacerbations. CHEST 2017; 152:527-536

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Guia prático de atualização: asma na infância e adolescência. São Paulo: ASBAI/SB. Disponível em: <https://asbai.org.br/asma-na-infancia-tratamento-e-uso-correto-da-medicacao-resultam-em-vida-normal-para-a-crianca/> Acesso em: fevereiro 2026.

Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. Current Opinion in Pharmacology 2010; 10: 482-496.

Brehm JM, Schuemann, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis BW, Strunk RC, Zeiger RS, Weiss ST, Litonjua AA. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2010;126:52-58.

Cepeda S. J, Zenteno A. D, Fuentes S. C, Bustos B. R. Vitamin D and pediatrics respiratory diseases. Revista Chilena de Pediatría 2019; 90:94-101.

Chambers ES, Hawrylowicz CM. The impact os vitamin D on regulatory T cells. Current Allergy and Asthma Reports 2011; 11:29-36.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). Global strategy for asthma management and prevention, 2022. Disponível em: ginasthma.org. Acesso em: fevereiro 2026.

Kho, AT et al. Genes relacionados à vitamina D no desenvolvimento pulmonar e na patogênese da asma. BMC Med Genomics 6, 47 (2013)

Lee MT, Kattan M, Fennoy I, Arpadi SM, Miller RL, Cremers S, McMahon DJ , Nieves JW, Brittenham GM. Randomized phase 2 trial of monthly vitamin D to prevent respiratory complications in children with sickle cell disease. Blood advances 2018; 969-978.

Litonjua AA, Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? Journal of Allergy and Clinclal Immunology 2007; 120:1031-1035.

Liu J, Dong YQ, Yin J , Yao J , Shen J , Sheng GJ , Li K , Hai-Feng LV , Fang X, Wu WF. Meta-analysis of vitamin D and lung function in patients with asthma. Respiratory Research 2019; 20:161.

Majak P, Olszowiec-Chlebna M, Smejda K, Stelmach I. Vitamin D supplementation in children may prevent asthma exacerbation triggered by acute respiratory infection. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2011; 127: 1294-1296.

Makoui MH, Imani D, Motallebnezhad M, Azimi M, Razi B. Vitamin D Receptor Gene Polymorphism and susceptibility to Asthma: meta-analysis based on 17 case–control studies. Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2019;1081-1206.

Mathyssen C , Gayan-Ramirez G , Bouillon R, Janssens W. Vitamin D supplementation in respiratory diseases: evidence from randomized controlled trials. POLISH ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE 2017; 127 (11).

Mohammadzadeh I, Darvish S, Qujeq D, Hajiahmadi M, Vaghari-Tabari M. Association of serum 25-OH vitamin D3 with serum IgE and the Pediatric Asthma Severity Score in patients with pediatric asthma. Allergy Asthma Proceedings 2020; 41:126–133.

Tachimoto H, Mezawa H, Segawa T, Akiyama N, Ida H, Urashima M. Improved control of childhood asthma with low-dose, short-term vitamin D supplementation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Allergy 2016; 71: 1001–1009.

Yadav M, Mittal K. Effect of Vitamin D Supplementation on Moderate to Severe Bronchial Asthma. The Indian journal of Pediatrics 2013; 81:650-654