

# Cristina Gonzales

Tradutora Pública e Intérprete Comercial  
Inglês - Português

Matrícula na JUCESP nº 787  
CCM nº 9.743.188-5 (São Paulo, SP)

CPF/MF nº 108.911.608-09  
RG nº 14.873.251 SSP/SP

Tradução nº 12046

Livro nº 203

Folha nº 445

Eu, Cristina Gonzales, tradutora pública e intérprete comercial, certifico e dou fé, para os devidos fins, que me foi apresentado um documento no idioma INGLÊS, em **PDF**, que passo a traduzir para o vernáculo no seguinte teor:

## **Resistência à Vitamina D como uma Possível Causa de Doenças Autoimunes: Uma Hipótese Confirmada por um Protocolo de Alta Dosagem de Vitamina D Terapêutica**

**Dirk Lemke<sup>1\*†</sup>, Rainer Johannes Klement<sup>2\*†</sup>, Felix Schweiger<sup>3</sup>, Beatrix Schweiger e Jörg Spitz<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Praxis Dr. Beatrix Schweiger, Bensheim, Alemanha

<sup>2</sup>Departamento de Radioterapia e Oncologia por Radiação, Leopoldina Hospital Schweinfurt, Schweinfurt, Alemanha

<sup>3</sup>Praxis Dr. Beatrix Schweiger, Waldkirch, Alemanha

<sup>4</sup>Akademie für menschliche Medizin und evolutionäre Gesundheit, Schlangenbad, Alemanha

A Vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferol) é um secosteróide e pró-hormônio que é metabolizado em vários tecidos para o hormônio de vitamina D biologicamente mais ativo 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (calcitriol). 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> tem múltiplos efeitos pleiotrópicos, particularmente dentro do sistema imunológico, e é cada vez mais utilizado não só dentro da profilaxia, mas também dentro da terapia de várias doenças. Neste contexto, as últimas pesquisas revelaram benefícios clínicos da terapia de alta dosagem de vitamina D<sub>3</sub> em doenças autoimunes. A necessidade de altas doses de vitamina D<sub>3</sub> para o sucesso do tratamento pode ser explicada pelo conceito de uma forma adquirida de resistência à vitamina D. Sua etiologia baseia-se por um lado em polimorfismos dentro de genes que afetam o sistema da vitamina D, causando suscetibilidade ao desenvolvimento de baixa responsividade de vitamina D e doenças autoimunes; por outro lado, baseia-se em um bloqueio de sinalização do receptor de vitamina D, por exemplo, por meio de infecções por patógenos. Neste artigo, revisamos evidências observacionais e mecanicistas para a hipótese de resistência adquirida à vitamina D. Focamos particularmente em sua confirmação clínica a partir de nossa experiência com o tratamento de pacientes de esclerose múltipla com o chamado protocolo Coimbra, no qual doses diárias de até 1000 I.U. de vitamina D<sub>3</sub> por kg de peso corporal podem ser administradas com segurança. Os níveis hormonais de paratiroides no soro fornecem assim as informações-chave para encontrarmos a dose certa. Argumentamos que a resistência adquirida à vitamina D fornece um mecanismo patogênico plausível para o desenvolvimento de doenças autoimunes, as quais poderiam ser tratadas usando a terapia de alta dosagem de vitamina D<sub>3</sub>.

Por aproximadamente 15 anos, pacientes com doenças autoimunes, particularmente a esclerose múltipla, têm sido tratados com sucesso usando um protocolo de alta dosagem de vitamina D. Como esse método foi desenvolvido pelo Prof. Dr. Cícero Coimbra em São Paulo, Brasil, é frequentemente referido como o “protocolo Coimbra”; na Alemanha é utilizado desde 2016. Por trás do protocolo de Coimbra está a hipótese de uma forma não hereditária, mas adquirida de resistência à vitamina D que este artigo vai examinar.

NADA MAIS. Li, conferi, achei conforme e dou fé.

São Paulo, 5 de julho de 2021

---

CRISTINA GONZALES

Rec. Nº.: 6146

Talão Nº.: 54

Emol.: R\$ 223,82

Nº de caracteres: 2748 (sem espaço)

# Vitamin D Resistance as a Possible Cause of Autoimmune Diseases: A Hypothesis Confirmed by a Therapeutic High-Dose Vitamin D Protocol

 **Dirk Lemke**<sup>1\*†</sup>,  **Rainer Johannes Klement**<sup>2\*†‡</sup>,  **Felix Schweiger**<sup>3</sup>,  **Beatrix Schweiger**<sup>3</sup> and  **Jörg Spitz**<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Praxis Dr. Beatrix Schweiger, Bensheim, Germany

<sup>2</sup>Department of Radiotherapy and Radiation Oncology, Leopoldina Hospital Schweinfurt, Schweinfurt, Germany

<sup>3</sup>Praxis Dr. Beatrix Schweiger, Waldkirch, Germany

<sup>4</sup>Akademie für menschliche Medizin und evolutionäre Gesundheit, Schlangenbad, Germany

Vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol) is a secosteroid and prohormone which is metabolized in various tissues to the biologically most active vitamin D hormone 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (calcitriol). 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> has multiple pleiotropic effects, particularly within the immune system, and is increasingly utilized not only within prophylaxis, but also within therapy of various diseases. In this context, the latest research has revealed clinical benefits of high dose vitamin D<sub>3</sub> therapy in autoimmune diseases. The necessity of high doses of vitamin D<sub>3</sub> for treatment success can be explained by the concept of an acquired form of vitamin D resistance. Its etiology is based on the one hand on polymorphisms within genes affecting the vitamin D system, causing susceptibility towards developing low vitamin D responsiveness and autoimmune diseases; on the other hand it is based on a blockade of vitamin D receptor signaling, e.g. through pathogen infections. In this paper, we review observational and mechanistic evidence for the acquired vitamin D resistance hypothesis. We particularly focus on its clinical confirmation from our experience of treating multiple sclerosis patients with the so-called Coimbra protocol, in which daily doses up to 1000 I.U. vitamin D<sub>3</sub> per kg body weight can be administered safely. Parathyroid hormone levels in serum thereby provide the key information for finding the right dose. We argue that acquired vitamin D resistance provides a plausible pathomechanism for the development of autoimmune diseases, which could be treated using high-dose vitamin D<sub>3</sub> therapy.

For approximately 15 years, patients with autoimmune diseases, particularly MS, have been successfully treated using a high-dose vitamin D protocol. Because this method has been developed by Prof. Dr. Cicero Coimbra in São Paulo, Brazil, it is frequently referred to as the “Coimbra protocol”; in Germany it is utilized since 2016. Underlying the Coimbra protocol is the hypothesis of a non-hereditary, but acquired form of vitamin D resistance which this paper is going to examine.