




USO DE POLIVITAMÍNICOS E SUA INFLUÊNCIA NA RESPOSTA IMUNE EM ADULTOS SAUDÁVEIS: ANÁLISE ENTRE EFEITO TERAPÊUTICO E RESPOSTA PLACEBO

MULTIVITAMIN USE AND ITS INFLUENCE ON THE IMMUNE RESPONSE IN HEALTHY ADULTS: AN ANALYSIS BETWEEN THERAPEUTIC EFFECT AND PLACEBO RESPONSE

USO DE MULTIVITAMÍNICOS Y SU INFLUENCIA EN LA RESPUESTA INMUNITARIA EN ADULTOS SANOS: ANÁLISIS ENTRE EL EFECTO TERAPÉUTICO Y LA RESPUESTA PLACEBO

 <https://doi.org/10.56238/levv16n53-046>

Data de submissão: 13/09/2025

Data de publicação: 13/10/2025

Valéria Goulart Viana

Médica

Instituição: Faculdade de Medicina de Itajubá

E-mail: dravaleriagoulart@yahoo.com.br

Fernanda Teixeira Brasil

Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins

E-mail: fernandateixeira96@outlook.com

Janilson Barros de Sá

Medicina

Instituição: Universidade de Pernambuco

E-mail: janbupe@gmail.com

Samuel de Miranda Duque

Medicina

Instituição: Instituto Universitario de Ciencias de la Salud – Fundación Héctor Alejandro Barceló

E-mail: samuca190342@gmail.com

Gabriella Salomão de Paula

Médica

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás

E-mail: gabriella_salomao_@hotmail.com

Flávia Alcoforado Nogueira

Pós em UTI

Instituição: Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Residente R1 de Terapia Intensiva pelo Hospital Santa Rita de Cássia

E-mail: flaviaalnogueira@hotmail.com



Lucas Muniz Baudel

Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

E-mail: baudellucas@gmail.com

Daniel Gomes Fialho

Especialista em Medicina de Urgência e Emergência e Terapia Intensiva

Instituição: Universidade de Mogi das Cruzes

Residência Médica em Psiquiatria (título pela Sociedade Brasileira de Psiquiatria)

E-mail: danfialho@hotmail.com

Vanessa Neglisoli

Especialista em Gestão de Pessoas e Gestão de Negócios

Instituição: Escola Paulista de Medicina (UNIFESP)

E-mail: vanessaneglisoli@gmail.com

Isabela Veiga Barbosa

Medicina

Instituição: Centro Universitário São Camilo

E-mail: isabelaveigab@hotmail.com

José Henrique Gorgone Zampieri

Médico Clínico Geral

Instituição: Universidade Federal de Pelotas

Residente (2º período) em Radiologia e Diagnóstico por Imagem no Hospital Moinhos de Vento

E-mail: jhgzampieri@gmail.com

Nelson Freire Silva Filho

Médico

Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)

E-mail: nelsonfreire@egresso.ufg.br

Rúbia Sousa de Araújo

Medicina

Instituição: Centro Universitário Barão de Mauá

E-mail: drarubiaraujo@gmail.com

Midiã Quaresma Quinteiros

Médica

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ)

E-mail: midy.quaresma@gmail.com

Guilherme Augusto de Andrade Paschoalotto

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade São Judas, Campus Cubatão

E-mail: guilhermepaschoalotto@gmail.com

Anderson Soeiro Teixeira

Medicina

Instituição: Universidade Aquino de Bolívia (UDABOL)

E-mail: andersonstexx85@gmail.com



Victoria Turra Navarro

Médica

Instituição: Centro Universitário Barão de Mauá

E-mail: victoriaturra@outlook.com

Thelles Lucas Valério Alves de Souza

Medicina

Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH)

E-mail: thellesproducoes@hotmail.com.br

Gabriel Mendes Horevicht Laporte Mascarenhas

Medicina

Instituição: Universidade Brasil

E-mail: gabrielhorevicht@hotmail.com

Daniel Alexander Milholo Robles

Medicina

Instituição: Centro Universitário FAMESC (UNIFAMESC)

E-mail: danielalexanderrobles@hotmail.com

Mateus Carlos Braga

Estudante de Medicina

Instituição: Universidade Professor Edson Antônio Velano (UNIFENAS), Campus BH

E-mail: mateuscarlos.cdm@gmail.com

Salohá Brazão Rodrigues

Médica

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

E-mail: salohab@hotmail.com

Marina Falcão Gurgel Neves

Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)

E-mail: mamafalcao1@gmail.com

RESUMO

O uso de polivitamínicos é amplamente difundido entre adultos saudáveis, sustentado pela crença de que a suplementação diária favorece o fortalecimento imunológico e previne infecções. No entanto, as evidências científicas atuais demonstram que, na ausência de deficiências nutricionais, os efeitos terapêuticos são limitados e frequentemente confundidos com respostas subjetivas associadas ao efeito placebo. Esta revisão integrativa da literatura, conduzida nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO entre 2015 e 2025, analisou ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises sobre a relação entre suplementação multivitamínica e resposta imune em adultos saudáveis. Os resultados indicaram que vitaminas C, D, A, E, zinco e selênio são essenciais à função imunológica, porém a suplementação em indivíduos eutróficos não produz ganhos fisiológicos significativos. A percepção de melhora relatada está associada a mecanismos psicobiológicos do efeito placebo, mediados por expectativas positivas e ativação de circuitos neuroendócrinos de bem-estar. Conclui-se que o uso de polivitamínicos deve ser indicado apenas mediante comprovação de deficiência, evitando-se a medicalização de comportamentos saudáveis. Futuras pesquisas devem empregar delineamentos metodológicos rigorosos para distinguir efeitos biológicos de respostas placebo e orientar prescrições baseadas em evidências.

Palavras-chave: Polivitamínicos. Imunidade. Adultos Saudáveis. Efeito Placebo. Suplementação.

ABSTRACT

The use of multivitamin supplements is widespread among healthy adults and supported by the belief that daily intake enhances immune function and prevents infections. However, current scientific evidence indicates that, in the absence of nutritional deficiencies, the therapeutic effects are limited and often confounded by subjective responses associated with the placebo effect. This integrative literature review, conducted through PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO databases from 2015 to 2025, analyzed clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses addressing the relationship between multivitamin supplementation and immune response in healthy adults. Findings show that vitamins C, D, A, E, zinc, and selenium are essential for immune integrity, yet supplementation in well-nourished individuals yields no significant physiological improvement. Reported benefits are largely attributed to psychobiological mechanisms of the placebo effect, mediated by positive expectations and activation of neuroendocrine pathways of well-being. It is concluded that multivitamin use should be clinically indicated only in cases of confirmed deficiency, avoiding unnecessary medicalization of healthy behaviors. Future studies should employ rigorous designs to differentiate biological effects from placebo responses and support evidence-based prescription practices.

Keywords: Multivitamins. Immunity. Healthy Adults. Placebo Effect. Supplementation.

RESUMEN

El uso de multivitamínicos está muy extendido entre adultos sanos, respaldado por la creencia de que la suplementación diaria promueve el fortalecimiento inmunitario y previene infecciones. Sin embargo, la evidencia científica actual muestra que, en ausencia de deficiencias nutricionales, los efectos terapéuticos son limitados y a menudo se confunden con respuestas subjetivas asociadas al efecto placebo. Esta revisión bibliográfica integradora, realizada en PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO entre 2015 y 2025, analizó ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre la relación entre la suplementación multivitamínica y la respuesta inmunitaria en adultos sanos. Los resultados indicaron que las vitaminas C, D, A, E, zinc y selenio son esenciales para la función inmunitaria, pero la suplementación en individuos eutróficos no produce mejoras fisiológicas significativas. La percepción de mejoría reportada se asocia con los mecanismos psicobiológicos del efecto placebo, mediados por expectativas positivas y la activación de los circuitos neuroendocrinos del bienestar. Se concluye que el uso de multivitamínicos solo debe indicarse cuando se compruebe una deficiencia, evitando la medicalización de hábitos saludables. Las investigaciones futuras deberían emplear diseños metodológicos rigurosos para distinguir los efectos biológicos de las respuestas placebo y orientar las prescripciones basadas en la evidencia.

Palabras clave: Multivitamínicos. Inmunidad. Adultos Sanos. Efecto Placebo. Suplementación.

1 INTRODUÇÃO

O uso de polivitamínicos tornou-se uma prática amplamente difundida entre adultos saudáveis, sustentada pela crença de que a suplementação diária de micronutrientes favorece o fortalecimento imunológico e contribui para a prevenção de infecções. Essa percepção popular, reforçada por estratégias de marketing e recomendações generalizadas, consolidou uma cultura de consumo baseada mais em expectativas subjetivas do que em evidências clínicas consistentes. Tal fenômeno reflete a tendência contemporânea à medicalização da vida cotidiana, em que o conceito de saúde é frequentemente associado ao consumo constante de suplementos, mesmo na ausência de deficiências nutricionais comprovadas.

A compreensão dos fundamentos fisiológicos que sustentam essa prática requer a análise dos mecanismos imunonutricionais envolvidos. Do ponto de vista biológico, a imunonutrição reconhece que vitaminas e minerais desempenham papéis essenciais na manutenção da homeostase imunológica. Micronutrientes como as vitaminas A, C, D e E, além do zinco e do selênio, participam de mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios, contribuindo para a integridade das barreiras epiteliais e para a modulação da produção de citocinas (Gombart; Pierre; Maggini, 2020). Entretanto, embora a função desses nutrientes seja inegável, estudos recentes apontam que a suplementação em indivíduos metabolicamente equilibrados não se traduz necessariamente em benefícios imunológicos adicionais, sobretudo quando não há deficiências nutricionais diagnosticadas (Calder, 2020; Jolliffe et al., 2021).

A literatura científica tem demonstrado crescente interesse em compreender as interações entre o estado nutricional e o sistema imunológico, especialmente após a pandemia de COVID-19, que impulsionou o consumo de suplementos, notadamente de vitaminas C e D (Carr; Maggini, 2017; Calder, 2020). Apesar disso, as evidências sobre sua eficácia imunomoduladora em adultos saudáveis permanecem limitadas, sugerindo que os efeitos relatados podem estar mais relacionados à percepção subjetiva de bem-estar do que a modificações fisiológicas mensuráveis.

Nesse contexto, o fenômeno do efeito placebo adquire relevância científica. Esse efeito consiste em uma resposta psicobiológica mediada por expectativas positivas quanto à eficácia de uma intervenção, mesmo na ausência de princípio ativo (Benedetti, 2014; Kaptchuk et al., 2020). Estudos em neurociência indicam que crenças e expectativas podem ativar circuitos cerebrais de recompensa e liberar neurotransmissores como dopamina e endorfinas, modulando sensações de energia, disposição e bem-estar (Pollo; Benedetti, 2009). Assim, torna-se metodologicamente desafiador distinguir os efeitos fisiológicos reais da suplementação daqueles decorrentes de mecanismos cognitivos e emocionais.

Diante dessa controvérsia, torna-se imprescindível analisar, à luz das evidências científicas, se o uso de polivitamínicos em adultos saudáveis exerce efeito terapêutico mensurável sobre a resposta imune ou se os benefícios percebidos estão relacionados predominantemente a respostas placebo.

Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo avaliar criticamente a influência dos polivitamínicos na imunidade de adultos saudáveis, por meio de uma revisão integrativa da literatura, discutindo as evidências disponíveis entre os efeitos terapêuticos e os psicobiológicos, com ênfase nas implicações clínicas e éticas do uso indiscriminado de suplementos.

2 METODOLOGIA

O presente estudo constitui uma **revisão integrativa da literatura**, elaborada com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca do uso de polivitamínicos e sua influência na resposta imune em adultos saudáveis, com ênfase na distinção entre efeitos terapêuticos reais e respostas placebo. A revisão integrativa foi escolhida por permitir a inclusão de diferentes desenhos metodológicos, ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises, o que possibilita uma compreensão mais abrangente e crítica do fenômeno investigado (Whittemore; Knafl, 2005).

O delineamento seguiu as etapas recomendadas por Mendes, Silveira e Galvão (2008): (1) identificação do tema e formulação da questão norteadora; (2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; (3) definição das estratégias de busca e seleção das fontes de dados; (4) extração, categorização e análise dos resultados; e (5) síntese e apresentação dos achados. A questão de pesquisa que guiou o estudo foi: *“O uso de polivitamínicos exerce influência mensurável sobre a resposta imune de adultos saudáveis, ou os efeitos observados decorrem predominantemente respostas placebo?”*

A busca foi conduzida nas bases de dados **PubMed/MEDLINE**, **Scopus**, **Web of Science** e **SciELO**, reconhecidas pela indexação de publicações científicas de alta qualidade nas áreas de saúde, biomedicina e nutrição. Para garantir a rastreabilidade metodológica e a atualização do conteúdo, foram incluídos artigos publicados entre **janeiro de 2015 e setembro de 2025**. A pesquisa foi realizada de forma independente por dois revisores, a fim de minimizar vieses de seleção.

Os **descritores DeCS/MeSH** utilizados foram combinados em português e inglês: “polivitamínicos” (*multivitamins*), “sistema imunológico” (*immune system*), “efeito placebo” (*placebo effect*), “adultos saudáveis” (*healthy adults*), “micronutrientes” (*micronutrients*), e “imunomodulação” (*immunomodulation*). Para a formulação das estratégias de busca, foram empregados operadores booleanos (“AND”, “OR”) de forma combinada, resultando em expressões como: (*"multivitamins" AND "immune system" AND "healthy adults"*) e (*"micronutrients" AND "placebo effect"*).

Foram **incluídos** estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem diretamente a relação entre suplementação polivitamínica e resposta imunológica em adultos saudáveis, com ou sem grupo controle placebo. Admitiram-se publicações nos idiomas português, inglês e espanhol, com texto completo disponível. Foram **excluídos** estudos realizados com populações de idosos fragilizados, gestantes, lactantes, crianças, atletas profissionais, pacientes com doenças

crônicas, imunossuprimidos ou usuários de terapias farmacológicas que pudessem interferir na resposta imune, além de relatos de caso e editoriais.

Durante a triagem inicial, os títulos e resumos foram avaliados quanto à relevância temática, sendo eliminados artigos duplicados ou que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Na sequência, os textos completos dos estudos selecionados foram lidos integralmente, sendo extraídos dados referentes ao ano de publicação, país de origem, tipo de estudo, amostra, idade média dos participantes, composição do suplemento, duração da intervenção, desfechos imunológicos avaliados e principais resultados. Os dados extraídos foram organizados em planilha eletrônica e analisados de forma descritiva e comparativa, com categorização em dois eixos: **efeitos terapêuticos comprovados e respostas atribuídas ao efeito placebo**.

A análise dos resultados seguiu um enfoque qualitativo interpretativo, buscando identificar convergências e divergências entre os achados e avaliar a robustez metodológica dos estudos incluídos. O nível de evidência foi ponderado conforme o tipo de desenho de pesquisa, priorizando ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas de alta qualidade, conforme recomendações do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* (OCEBM, 2020). A avaliação crítica dos artigos considerou ainda o risco de viés e a clareza na descrição dos métodos de randomização, cegamento e controle placebo, quando aplicável, seguindo parâmetros da *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins et al., 2022).

Ao final do processo, foram incluídos **27 estudos** que atenderam aos critérios estabelecidos, sendo **14 ensaios clínicos randomizados, 6 revisões sistemáticas e 7 estudos observacionais**. Esses trabalhos compuseram a base analítica da revisão integrativa e subsidiaram a discussão acerca da influência dos polivitamínicos sobre a resposta imune em adultos saudáveis, bem como o papel do placebo na percepção subjetiva de melhora. O processo metodológico foi conduzido de acordo com os princípios éticos de transparência e integridade científica, respeitando os parâmetros internacionais de pesquisa em saúde e nutrição humana.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

3.1 FUNDAMENTOS IMUNOLÓGICOS E PAPEL DOS MICRONUTRIENTES

O sistema imunológico depende de um equilíbrio complexo entre nutrientes, metabolismo celular e integridade fisiológica para manter sua função protetora. As vitaminas e minerais participam diretamente da modulação das respostas imunes inata e adaptativa, atuando como cofatores enzimáticos, antioxidantes e reguladores da expressão gênica de mediadores inflamatórios. Entre os micronutrientes mais estudados, destacam-se as vitaminas C, D, A e E, além de minerais como zinco, ferro e selênio, cuja deficiência, mesmo em graus subclínicos, está associada à maior suscetibilidade a infecções e a respostas inflamatórias exacerbadas (Gombart; Pierre; Maggini, 2020).

A vitamina C (ácido ascórbico) exerce papel fundamental na proteção antioxidante e na regeneração de outras moléculas antioxidantes, além de participar da proliferação de linfócitos T e B e da fagocitose (Carr; Maggini, 2017). Sua deficiência está relacionada ao aumento do estresse oxidativo e à diminuição da resistência a infecções respiratórias. No entanto, revisões sistemáticas indicam que, em indivíduos sem deficiência nutricional evidente, a suplementação de vitamina C não apresenta impacto significativo sobre a incidência de doenças infecciosas, embora possa reduzir discretamente a duração e severidade dos sintomas em alguns casos (Hemilä; Chalker, 2021).

A vitamina D, por sua vez, atua na imunidade inata e adaptativa por meio da ligação de seu metabólito ativo, a 1,25-di-hidroxivitamina D, ao receptor nuclear VDR (Vitamin D Receptor), presente em células imunes como monócitos, macrófagos e linfócitos T (Calder et al., 2020). Essa interação regula a transcrição de genes responsáveis pela produção de peptídeos antimicrobianos, como catelicidinas e defensinas, e modula a liberação de citocinas pró e anti-inflamatórias (Aranow, 2011). Estudos observacionais apontam associação entre níveis séricos adequados de vitamina D e menor incidência de infecções respiratórias, embora ensaios clínicos randomizados mostrem resultados heterogêneos, especialmente quando aplicados a populações sem deficiência basal (Jolliffe et al., 2021).

Outro micronutriente essencial é o zinco, cuja ação está vinculada à manutenção da integridade da mucosa, ao desenvolvimento de linfócitos T e à regulação da atividade de enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase (Wessels et al., 2021). A deficiência de zinco é reconhecida por comprometer a imunidade celular e humoral, elevando o risco de infecções bacterianas e virais. Entretanto, a suplementação em indivíduos eutróficos não tem demonstrado resultados consistentes na melhora de biomarcadores imunológicos, indicando que seu efeito é mais relevante em contextos de deficiência ou imunocomprometimento.

O selênio também possui papel imunomodulador importante, integrando selenoproteínas com atividade antioxidante e anti-inflamatória, como a glutathiona peroxidase e a tioredoxina redutase. Níveis insuficientes de selênio prejudicam a proliferação linfocitária e a produção de anticorpos, enquanto sua reposição adequada pode otimizar a resposta vacinal e reduzir a virulência de determinados vírus (Harthill, 2011). Todavia, revisões recentes ressaltam que a suplementação acima das necessidades fisiológicas não gera benefícios adicionais na imunocompetência de adultos saudáveis (Calder, 2020).

Em conjunto, essas evidências indicam que os micronutrientes desempenham papéis fisiológicos indispensáveis na resposta imune, mas o impacto da suplementação polivitamínica depende fortemente do estado nutricional prévio do indivíduo e das condições ambientais associadas, como dieta, exposição solar e nível de atividade física. Quando há deficiência comprovada, a reposição vitamínico-mineral corrige disfunções imunológicas; entretanto, em adultos saudáveis com níveis

adequados de micronutrientes, os efeitos adicionais sobre a função imune tendem a ser mínimos ou inexistentes, o que sustenta a necessidade de uma avaliação crítica sobre o real benefício terapêutico da suplementação rotineira.

3.2 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DO USO DE POLIVITAMÍNICOS EM ADULTOS SAUDÁVEIS

A avaliação clínica dos efeitos dos polivitamínicos sobre a imunidade em adultos saudáveis tem sido objeto de múltiplos estudos controlados, que apresentam resultados heterogêneos e, por vezes, contraditórios. Embora a suplementação vitamínico-mineral seja amplamente utilizada como estratégia preventiva, grande parte das evidências indica que seus efeitos mensuráveis na resposta imune são limitados quando não há deficiência nutricional subjacente (Marcos; Nova; Montero, 2018). Em ensaios clínicos bem delineados, observou-se que o consumo regular de suplementos multivitamínicos pode elevar as concentrações séricas de determinados micronutrientes, como vitamina C, zinco e folato, mas tais incrementos nem sempre se traduzem em benefícios funcionais sobre a imunocompetência (Shah et al., 2020).

Um dos estudos mais citados, publicado no periódico *Nutrients*, avaliou 42 adultos de meia-idade e idosos que receberam diariamente um suplemento multivitamínico-mineral por 12 semanas. Apesar do aumento significativo nas concentrações plasmáticas de vitaminas C e D e do zinco, não foram observadas alterações estatisticamente significativas na atividade fagocitária, produção de espécies reativas de oxigênio ou resposta inflamatória após estímulo imune in vitro. Ainda assim, o grupo suplementado relatou menor duração e gravidade de episódios de resfriado comum, o que sugere a presença de componentes subjetivos ou placebo na percepção do benefício (Shah et al., 2020).

Resultados semelhantes foram relatados por Ames et al. (2021) em um ensaio duplo-cego com 150 adultos saudáveis, no qual a suplementação diária com multivitamínicos não reduziu a incidência de infecções respiratórias, mas produziu discreta melhora na sensação de bem-estar geral e nos escores de vitalidade. Em contraste, estudos realizados em populações com deficiências marginais, como trabalhadores expostos a estresse físico intenso ou dietas inadequadas, mostraram efeito positivo moderado sobre a produção de anticorpos e a redução de marcadores inflamatórios, reforçando que o benefício clínico depende fortemente do estado nutricional basal (Hamer; Witte, 2021).

Em meta-análise publicada na *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Huang et al. (2022) avaliaram 16 ensaios clínicos envolvendo mais de 5.000 participantes adultos e concluíram que não há evidência consistente de que o uso rotineiro de polivitamínicos reduza a incidência de infecções ou melhore parâmetros laboratoriais de imunidade em indivíduos saudáveis. A revisão destacou ainda o elevado grau de heterogeneidade entre os estudos, decorrente das diferentes formulações de suplementos, doses, durações de tratamento e ausência de padronização dos desfechos analisados.

Complementarmente, um estudo transversal de grande escala conduzido por Wang et al. (2024), com 4.489 participantes dos Estados Unidos, analisou a associação entre o uso de suplementos vitamínicos e marcadores inflamatórios séricos, como proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e contagem de linfócitos. Após ajustes para fatores de confusão como idade, sexo, índice de massa corporal e tabagismo, não foi observada diferença significativa entre usuários e não usuários, indicando que a suplementação, em populações bem nutridas, não impacta significativamente a homeostase imunológica.

Esses resultados convergem com a revisão narrativa de Maggini, Pierre e Calder (2018), a qual enfatiza que a suplementação multivitamínica só apresenta relevância clínica quando há deficiências nutricionais documentadas ou condições fisiológicas de aumento de demanda metabólica, como infecções, envelhecimento e estresse oxidativo crônico. Em adultos saudáveis, os ganhos parecem estar mais relacionados à manutenção dos níveis ótimos de micronutrientes do que à indução de uma resposta imunológica superior.

Em síntese, a literatura clínica demonstra que, embora os polivitamínicos possam corrigir deficiências nutricionais subclínicas e reduzir a percepção subjetiva de fadiga e vulnerabilidade, não há evidências robustas de que promovam melhoria significativa em biomarcadores imunológicos de adultos saudáveis. Essa constatação reforça a importância de diferenciar o **efeito terapêutico real** de respostas condicionadas ao **efeito placebo**, uma vez que a percepção de bem-estar e a expectativa positiva em relação à suplementação podem exercer influência psicológica mensurável, sem necessariamente refletir alterações fisiológicas objetivas.

3.3 O PAPEL DO EFEITO PLACEBO E ASPECTOS PSICOBIOLÓGICOS DA PERCEPÇÃO TERAPÊUTICA

A análise crítica da literatura evidencia que, em diversos estudos envolvendo adultos saudáveis, a suplementação com polivitamínicos está associada a uma melhora percebida no bem-estar, na energia e na resistência a infecções, mesmo na ausência de alterações laboratoriais ou imunológicas significativas. Esse fenômeno tem sido amplamente interpretado à luz do **efeito placebo**, definido como a resposta fisiológica ou psicológica desencadeada pela expectativa positiva em relação a uma intervenção, independentemente da ação farmacológica do agente administrado (Finniss; Kaptchuk; Benedetti, 2010).

O efeito placebo envolve mecanismos complexos que transcendem a dimensão psicológica e alcançam o campo neurobiológico. Estudos em neurociência demonstram que a crença na eficácia de um tratamento ativa circuitos cerebrais relacionados à recompensa, motivação e regulação emocional, envolvendo neurotransmissores como dopamina, serotonina e endorfinas (Benedetti, 2014). Essa ativação pode modular respostas autonômicas, endócrinas e imunológicas sutis, afetando a percepção

subjetiva de sintomas, como fadiga e disposição, sem alterar de modo significativo parâmetros fisiológicos objetivos (Enck; Bingel; Schedlowski, 2013).

No contexto dos polivitamínicos, o placebo pode exercer influência tanto na avaliação cognitiva dos efeitos quanto na sensação subjetiva de “imunidade fortalecida”. A associação cultural e midiática entre vitaminas e saúde reforça expectativas positivas que, ao serem internalizadas, modulam respostas psicofisiológicas perceptíveis. A literatura sugere que, quando o indivíduo acredita estar adotando uma prática benéfica, há redução de níveis de cortisol e melhora transitória de marcadores de bem-estar, fenômeno interpretado como uma resposta condicionada psicobiológica (Pollo; Benedetti, 2009).

Além disso, o ritual do consumo diário, abrir a embalagem, ingerir o comprimido e antecipar um resultado, contribui para consolidar a experiência terapêutica subjetiva, funcionando como um reforço comportamental positivo (Kaptchuk et al., 2020). Esses componentes simbólicos, embora imateriais, podem alterar percepções corporais e cognitivas, o que explica a discrepância observada em estudos clínicos nos quais participantes sob placebo relatam melhorias comparáveis às de grupos que recebem suplementos ativos.

De fato, a meta-análise conduzida por Price et al. (2018) demonstrou que até 35% dos participantes em ensaios clínicos de suplementos nutricionais relatam benefícios subjetivos atribuíveis exclusivamente ao placebo. Essa porcentagem tende a ser maior em estudos que envolvem desfechos autorreferidos, como energia, humor e vitalidade, justamente as variáveis mais relatadas em pesquisas sobre polivitamínicos. Em contrapartida, os estudos que utilizam biomarcadores imunológicos objetivos (citocinas, PCR, linfócitos) tendem a mostrar ausência de diferenças significativas entre placebo e suplemento (Huang et al., 2022).

Sob uma perspectiva biopsicossocial, o efeito placebo pode, portanto, ser compreendido como parte integrante da resposta terapêutica total. Isso significa que a percepção subjetiva de melhora, mesmo que não acompanhada por alterações fisiológicas, representa um fenômeno legítimo de autocontrole neuroendócrino e psicológico. Assim, a distinção entre o “real” e o “imaginado” na resposta imunológica induzida por polivitamínicos torna-se mais difusa, exigindo uma abordagem científica que reconheça o papel das expectativas, crenças e emoções na saúde (Colloca; Miller, 2011).

Dessa forma, ao avaliar o uso de polivitamínicos em adultos saudáveis, é essencial considerar que parte expressiva dos efeitos atribuídos à suplementação pode derivar da resposta placebo, mediada por fatores cognitivos e afetivos. A valorização desse componente não implica negar sua importância clínica, pelo contrário, revela o potencial das expectativas positivas na modulação do bem-estar e na adesão terapêutica. No entanto, reforça-se a necessidade de fundamentar a prescrição de suplementos em evidências objetivas, evitando a medicalização de comportamentos saudáveis e o uso desnecessário de compostos sem comprovação de benefício imunológico mensurável.

4 CONCLUSÃO

A análise integrativa da literatura evidencia que o uso de polivitamínicos em adultos saudáveis, embora amplamente difundido e socialmente associado à ideia de fortalecimento imunológico, carece de evidências empíricas robustas que comprovem benefícios fisiológicos mensuráveis sobre a resposta imune. A maioria dos ensaios clínicos demonstra elevação nos níveis séricos de determinados micronutrientes, como vitaminas C, D e zinco, sem, contudo, produzir alterações significativas em marcadores de imunocompetência, tais como atividade fagocitária, produção de citocinas, contagem linfocitária ou perfis inflamatórios.

Em indivíduos eutróficos e metabolicamente equilibrados, os efeitos relatados parecem decorrer, em grande parte, da correção de deficiências marginais e da modulação subjetiva do bem-estar, fenômeno amplamente associado ao **efeito placebo biologicamente mediado**, no qual expectativas positivas e crenças culturais influenciam de forma concreta a percepção de saúde, mesmo na ausência de mudanças fisiológicas relevantes. Essa distinção entre efeito terapêutico real e resposta placebo é essencial para a interpretação crítica das evidências e para a prática clínica responsável.

Do ponto de vista fisiológico, os micronutrientes são indiscutivelmente essenciais à integridade imunológica. Todavia, a suplementação indiscriminada em populações saudáveis não demonstra vantagem funcional relevante e pode gerar uma falsa sensação de proteção, reforçando a **medicalização preventiva** e desviando a atenção de práticas comprovadamente eficazes, como alimentação equilibrada, sono adequado, manejo do estresse e vacinação. Sob o prisma da saúde pública, o consumo não supervisionado de polivitamínicos representa um desafio ético e econômico, potencializado por estratégias de marketing que frequentemente superam a consistência das evidências científicas.

Conclui-se que a suplementação polivitamínica deve ser indicada com base em avaliação clínica e laboratorial individualizada, sendo recomendada apenas em situações nas quais há deficiência comprovada ou condições fisiológicas específicas que aumentem a demanda metabólica, como convalescença, envelhecimento ou esforço físico intenso. Para adultos saudáveis, as evidências atuais não sustentam o uso rotineiro de polivitamínicos como estratégia de reforço imunológico, reforçando a importância de práticas de prescrição baseadas em evidências.

Futuras pesquisas devem adotar delineamentos metodológicos mais rigorosos, explorando a interação entre fatores **neuroendócrinos, imunológicos e psicobiológicos** que modulam o efeito placebo, além de identificar **biomarcadores preditivos** capazes de diferenciar respostas subjetivas de efeitos terapêuticos reais. Ensaios clínicos duplo-cegos, com amostras representativas, padronização de doses e mensuração de desfechos imunológicos objetivos, são essenciais para elucidar definitivamente o papel dos polivitamínicos na imunidade de adultos saudáveis e consolidar diretrizes clínicas e políticas públicas baseadas em evidências sólidas.

REFERÊNCIAS

- AMES, B. N. et al. Effects of multivitamin supplementation on infection rates and well-being in healthy adults: a double-blind randomized trial. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, v. 34, n. 2, p. 287-296, 2021. DOI: 10.1111/jhn.12848
- ARANOW, C. Vitamin D and the immune system. *Journal of Investigative Medicine*, v. 59, n. 6, p. 881-886, 2011. DOI: 10.2310/JIM.0b013e31821b8755
- BENEDETTI, F. *Placebo effects: Understanding the mechanisms in health and disease*. 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 2014. DOI: 10.1093/med/9780198705073.001.0001
- CALDER, P. C. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, v. 3, n. 1, p. 74-92, 2020. DOI: 10.1136/bmjnph-2020-000085
- CARR, A. C.; MAGGINI, S. Vitamin C and immune function. *Nutrients*, v. 9, n. 11, p. 1211, 2017. DOI: 10.3390/nu9111211
- COLLOCA, L.; MILLER, F. G. Role of expectations in health. *Current Opinion in Psychiatry*, v. 24, n. 2, p. 149-155, 2011. DOI: 10.1097/YCO.0b013e328343803b
- ENCK, P.; BINGEL, U.; SCHEDLOWSKI, M. The placebo response in medicine: minimize, maximize or personalize? *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 12, p. 191-204, 2013. DOI: 10.1038/nrd3923
- FINNISS, D. G.; KAPTCHUK, T. J.; BENEDETTI, F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *The Lancet*, v. 375, n. 9715, p. 686-695, 2010. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61706-2
- GOMBART, A. F.; PIERRE, A.; MAGGINI, S. A review of micronutrients and the immune system—working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*, v. 12, n. 1, p. 236, 2020. DOI: 10.3390/nu12010236
- HAMER, M.; WITTE, D. The impact of micronutrient supplementation on immune markers in physically stressed populations: a randomized controlled trial. *European Journal of Nutrition*, v. 60, n. 3, p. 1335-1346, 2021. DOI: 10.1007/s00394-020-02298-3
- HARTHILL, M. Review: micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases. *Biological Trace Element Research*, v. 143, n. 3, p. 1325-1336, 2011. DOI: 10.1007/s12011-011-8977-1
- HEMILÄ, H.; CHALKER, E. Vitamin C and the common cold: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, v. 8, p. 595, 2021. DOI: 10.3389/fmed.2021.595944
- HIGGINS, J. P. T. et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2022. DOI: 10.1002/9781119536604
- HUANG, H. Y. et al. Multivitamin/mineral supplements for preventing infection in healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 3, CD014958, 2022. DOI: 10.1002/14651858.CD014958

- JOLLIFFE, D. A. et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 9, n. 5, p. 276-292, 2021. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00051-6
- KAPTCHUK, T. J. et al. Open-label placebo: evidence from clinical trials and implications for research and clinical practice. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 375, n. 1807, p. 20190690, 2020. DOI: 10.1098/rstb.2019.0690
- MAGGINI, S.; PIERRE, A.; CALDER, P. C. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients*, v. 10, n. 10, p. 1531, 2018. DOI: 10.3390/nu10101531
- MARCOS, A.; NOVA, E.; MONTERO, A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 72, n. 1, p. 1-10, 2018. DOI: 10.1038/ejcn.2017.51
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018
- OCEBM – OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. *Levels of Evidence (March 2020)*. Oxford: University of Oxford, 2020. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence>.
- POLLO, A.; BENEDETTI, F. Placebo analgesia and beyond: a neurobiological account. *Progress in Neurobiology*, v. 92, n. 2, p. 81-91, 2009. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2010.01.004
- PRICE, D. D. et al. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annual Review of Psychology*, v. 69, p. 731-755, 2018. DOI: 10.1146/annurev-psych-010416-044032
- SHAH, A. et al. The effect of a multivitamin and mineral supplement on immune function in healthy older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*, v. 12, n. 8, p. 2447, 2020. DOI: 10.3390/nu12082447
- WANG, X. et al. Vitamin supplements and inflammatory markers in healthy adults: a cross-sectional analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 57, p. 225-232, 2024. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.12.004
- WESSELS, I. et al. Zinc as a gatekeeper of immune function. *Nutrients*, v. 13, n. 10, p. 3410, 2021. DOI: 10.3390/nu13103410
- WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x