

## **PARA LANÇAMENTO IMEDIATO**

**Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 23 de abril de 2026**

### **De DINOMIT à Síndrome da Barreira Sistêmica Permeável**

#### ***Vitamina D como regulador primário da integridade biológica da barreira***

**por Richard Z. Cheng, MD, PhD**

*Editor-Chefe, Orthomolecular Medicine News Service (OMNS)*

**Cedric F. Garland, DrPH,**

*Professor Emérito da FACE, Universidade da Califórnia, San Diego*

**Jen Aliano, MS, CCN**

*Diretora Executiva, GrassrootsHealth*

### **Honrando uma Visão Fundamental enquanto Avança uma Perspectiva Sistêmica**

Por mais de duas décadas, o trabalho de Cedric Garland e seus colegas — incluindo Frank Garland, Edward Gorham e colaboradores — moldou profundamente nossa compreensão da vitamina D como um determinante central do risco de câncer e da saúde imunológica (Garland et al., 2009).

Entre essas contribuições, o modelo DINOMIT se destaca como uma estrutura conceitual emblemática que descreve uma sequência de processos biológicos associados à deficiência de vitamina D: Disjunção, Iniciação, Seleção Natural, Crescimento Excessivo, Metástase, Involução e Transição.

DINOMIT não era apenas descritivo, mas também premonitório. Ele reconheceu cedo que a alteração da adesão intercelular e da integridade dos tecidos representa um passo fundamental na progressão da doença.

À medida que as pesquisas sobre vitamina D avançaram, o acúmulo de evidências moleculares, imunológicas e clínicas sugere que o DINOMIT capturou não apenas manifestações posteriores da doença, mas também uma vulnerabilidade mais profunda a montante: a perda da integridade da barreira biológica em múltiplos sistemas de órgãos.

Este artigo propõe que o DINOMIT pode ser compreendido e expandido ainda mais dentro de um quadro sistêmico mais amplo: a Síndrome da Barreira Permeável Sistêmica (SLBS), um modelo sistêmico que descreve o papel da disfunção da barreira no desenvolvimento de doenças crônicas (Cheng, 2026a).

### **DINOMIT: Um modelo à frente de seu tempo**

O DINOMIT reconheceu que a deficiência de vitamina D contribui para:

- Perda de adesão intercelular
- Seleção de fenótipos celulares agressivos
- Aumento da angiogênese
- Invasão e metástase de tecidos

Esse conhecimento foi apoiado por observações epidemiológicas que ligam baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D a um risco aumentado de múltiplos cânceres (Garland et al., 1980; Garland et al., 1985; Garland et al., 1989), e por estudos mecanicistas sobre diferenciação celular e biologia juncional (Pálmer et al., 2001; Farquhar e Palade, 1963).

Na época em que o modelo foi proposto, o entendimento molecular das barreiras epiteliais, junções apertadas e sinalização dos receptores de vitamina D ainda estava em desenvolvimento. Hoje, esses mecanismos são muito melhor caracterizados e apoiam fortemente a plausibilidade biológica do DINOMIT.

## **Vitamina D e Integridade da Barreira Biológica**

A vitamina D é agora reconhecida como um regulador chave da função da barreira em múltiplos sistemas, incluindo o epitélio intestinal, endotélio vascular, barreira hematoencefálica, epitélio pulmonar, barreira de filtração renal e pele.

Por meio da sinalização mediada pelos receptores da vitamina D, a vitamina D regula proteínas fortemente ligadas como claudinas, ocludina e ZO-1, enquanto modula peptídeos antimicrobianos, tolerância imunológica e vias inflamatórias (Chun et al., 2014; Hewison, 2012; Cheng, 2026b).

A deficiência de vitamina D tem sido associada ao aumento da permeabilidade intestinal ("intestino permeável"), disfunção endotelial e rompimento da barreira hematoencefálica (Assa et al., 2014; Garcion et al., 2002; Talmor-Barkan et al., 2021). Por outro lado, a reposição da vitamina D tem demonstrado melhorar a integridade das junções e reduzir o vazamento inflamatório.

Importante destacar que a disfunção da barreira não ocorre isoladamente. Múltiplas barreiras podem se tornar progressivamente permeáveis, permitindo que produtos microbianos, mediadores inflamatórios e sinais de estresse oxidativo entrem na circulação sistêmica, contribuindo para a inflamação crônica de baixo grau.

## **Síndrome da Barreira Sistêmica Permeável (SLBS): uma extensão em nível de sistema**

A Síndrome da Barreira Permeável Sistêmica (SLBS) não substitui o DINOMIT, mas sim uma extensão dela, baseada em modelos sistêmicos de disfunção da barreira em doenças crônicas (Cheng, 2026a).

Dentro desse enquadramento:

- A deficiência de vitamina D atua como um fator de crescimento
- A disfunção da barreira torna-se a patologia central da organização
- Processos DINOMIT surgem a jusante como consequências biológicas

Nesse sentido, o DINOMIT descreve o que acontece, enquanto o SLBS ajuda a explicar por que isso acontece de forma sistêmica.

## **Implicações mais amplas para a doença**

O modelo centrado em barreiras fornece uma estrutura unificadora entre múltiplas condições.

No câncer, a insuficiência de vitamina D pode ajudar a estabilizar barreiras epiteliais e endoteliais, reduzindo a sinalização inflamatória e angiogênica que favorece o desenvolvimento tumoral.

Em doenças autoimunes e inflamatórias, a disfunção da barreira é cada vez mais reconhecida como uma característica subjacente comum. A vitamina D desempenha um papel importante na manutenção da tolerância imune nas interfaces da barreira (Aranow, 2011).

No diabetes tipo 1, modelos epidemiológicos e mecanicistas sugerem que a deficiência de vitamina D pode contribuir para o risco de doença por meio da disfunção da barreira e desregulação imunológica (Mohr et al., 2008).

Com o envelhecimento, o aumento da permeabilidade da barreira contribui para a inflamação crônica. A insuficiência de vitamina D pode acelerar esse processo.

## **Implicações clínicas e de pesquisa**

O conhecimento baseado em barreiras sobre vitamina D sugere:

- Uma mudança do pensamento de órgão único para o pensamento em nível de sistemas
- Reconhecendo a Variabilidade na Resposta Clínica à Vitamina D
- Maior ênfase em manter níveis suficientes de 25-hidroxivitamina D no soro
- Consideração das interações nutricionais e do contexto metabólico geral

Evidências em nível populacional sugerem que manter concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D iguais ou superiores a 50 ng/mL pode estar associada a um risco reduzido de câncer e doenças crônicas (Lappe et al., 2017; McDonnell et al., 2018).

## **Homenageando um legado científico**

As contribuições de Cedric Garland e colegas lançaram as bases conceituais para entender a vitamina D como um determinante raiz da doença, em vez de uma associação secundária.

O arcabouço SLBS é apresentado nesse mesmo espírito: refinar e expandir esse conhecimento usando a biologia de sistemas contemporânea.

O progresso científico é cumulativo. O DINOMIT lançou as bases; a biologia da barreira ajuda a completar a arquitetura.

## Perspectiva Final

A vitamina D não é simplesmente um nutriente ou um hormônio. Ela funciona como reguladora das fronteiras biológicas: as interfaces entre a fisiologia interna e o ambiente externo.

Veja o DINOMIT em conjunto com a Síndrome da Barreira Patente Sistêmica, que oferece uma estrutura mais abrangente e clinicamente prática para entender o papel da vitamina D na saúde humana.

## Nota do Autor

Uma versão revisada por pares desse arcabouço foi submetida para publicação acadêmica.

Este artigo está sendo copublicado pelo Orthomolecular Medicine News Service (OMNS) e pelo GrassrootsHealth.

## Referências (alfabéticas)

Aparentemente FL. (1941). A relação da radiação solar com a mortalidade por câncer na América do Norte. *Pesquisa sobre o Câncer*, 1, 191-195.

Aranow C. (2011). Vitamina D e o sistema imunológico. *Journal of Investigative Medicine*, 59(6), 881-886.

Assa A, et al. (2014). A deficiência de vitamina D promove a disfunção da barreira epitelial. *Gut*, 63(4), 588-597.

Cheng RZ. (2026a). Síndrome da Barreira Patente Sistêmica (SLBS): Uma estrutura em nível de sistemas para doenças crônicas. Preprints, 2026020069.  
<https://doi.org/10.20944/preprints202602.0069.v2>

Cheng RZ. (2026b). Vitamina D como principal regulador da integridade da barreira biológica. Pré-prints.

Chun RF, Liu PT, Modlin RL, Adams JS, Hewison M. (2014). Impacto da vitamina D na função imunológica. *Nutrientes*, 6(2), 250-290.

Farquhar MG, Palade GE. (1963). Complexos de junção em vários epitélios. *Journal of Cell Biology*, 17(2), 375-412.

Garcion E, et al. (2002). Vitamina D e a barreira hematoencefálica. *Tendências em endocrinologia e metabolismo*, 13(3), 100-105.

Garland CF, Garland FC. (1980). A luz solar e a vitamina D reduzem a probabilidade de câncer de cólon? *International Journal of Epidemiology*, 9(3), 227-231.

Garland C, Shekelle RB, Barrett-Connor E, et al. (1985). Vitamina D na dieta, risco de cálcio e câncer colorretal. *Lancet*, 1, 307-309.

Garland C, Comstock GW, Garland FC, et al. (1989). Soro 25-hidroxivitamina D e câncer de cólon. *Lancet*, 2, 1176-1178.

Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB. (2009). Vitamina D para prevenção do câncer: perspectiva global. *Annales of Epidemiology*.

Hewison M. (2012). Vitamina D e função imunológica. *Journal of Endocrinology*, 215(2), 225-236.

Lappe JM, et al. (2017). Suplementação de vitamina D e cálcio e incidência de câncer. *JAMA*, 317(12), 1234-1243.

McDonnell SL, et al. (2018). Risco de câncer de mama e status da vitamina D. *PLoS ONE*, 13(6), e0199265.

Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC. (2008). Incidência de UVB e diabetes tipo 1. *Diabetology*, 51, 1391-1398.

Pálmer HG, et al. (2001). A vitamina D3 promove a diferenciação celular do carcinoma do cólon. *Journal of Cell Biology*, 154(2), 369-387.

Peller S. (1937). Irritação de pele e câncer. *American Journal of the Medical Sciences*, 194, 326-333.

Talmor-Barkan, Y, et al. (2021). Vitamina D e função endotelial. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 213, 105938.