



## **ABORDAGEM CLÍNICA DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D: TRIAGEM, DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS ATUAIS DE REPOSIÇÃO BASEADAS EM EVIDÊNCIAS**

## **CLINICAL APPROACH TO VITAMIN D DEFICIENCY: SCREENING, DIAGNOSIS, AND CURRENT EVIDENCE-BASED REPLACEMENT STRATEGIES**

## **ENFOQUE CLÍNICO DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D: DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y ESTRATEGIAS ACTUALES DE REEMPLAZO BASADAS EN LA EVIDENCIA**

 <https://doi.org/10.56238/levv16n51-018>

**Data de submissão:** 05/07/2025

**Data de publicação:** 05/08/2025

### **José Vitelio Ruiz Rivero**

Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)

Endereço: Goiás, Brasil

E-mail: jvitelioruiz@gmail.com

### **Yaisel Lázaro Martínez Hernández**

Pós-graduação em Medicina de Família e Comunidade

Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Endereço: Santa Catarina, Brasil

E-mail: yaisel.lazaro@gmail.com

### **Lidiane Indiani**

Mestrado em Ensino em Saúde

Instituição: Hospital Israelita Albert Einstein – Unidade de Ensino Paulista

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: lidianeindiani@gmail.com

### **Aliciana Soleiman**

Mestrado em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Endereço: Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: draalicianasoleiman@gmail.com

### **Diegomaier Nunes Neri**

Graduação em Medicina

Instituição: Universidad Franz Tamayo

Endereço: Bolívia

E-mail: contato@diegomaier.com



**Maria Auxiliadora Bezerra Fechine**

Doutorado em Ciências Médicas

Instituição: Universidade Federal do Ceará (UFC)

Endereço: Ceará, Brasil

E-mail: auxiliadorafechine@hotmail.com

**Wedja Carla do Carmo**

Especialização em Medicina de Família e Comunidade

Instituição: Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC)

**Vanessa Neglisoli**

Especialização em Gestão de Pessoas e Gestão de Negócios

Instituição: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP – Escola Paulista de Medicina),

Fundação Getulio Vargas (FGV)

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: vanessaneglisoli@gmail.com

**Tarcísio Arêdes Oliveira**

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade Maria Auxiliadora (UMAX), revalidado pela Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)

Endereço: Mato Grosso, Brasil

E-mail: dr.tarcisioaredes@outlook.com

**Ariane Marcela Oliveira Ramos**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)

Endereço: Goiás, Brasil

E-mail: arymarcela2014@gmail.com

**Leonardo Costa de Souza**

Graduação em Medicina

Instituição: Instituto Superior de Ciências Médicas de Santiago de Cuba, revalidado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Endereço: Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: lcsmmed@gmail.com

**Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante**

Pós-graduação em Psiquiatria

Instituição: Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP)

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: rafael@clinicaleituga.com.br

**Gabriella Santos Wagner**

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade de Santo Amaro (UNISA)

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: gabisantosw@gmail.com



## **Giovanni Pablo Franco de Carvalho Oliveira**

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade de Ciências da Educação Bolívariana (UCEBOL), revalidado pela Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)

Endereço: Mato Grosso, Brasil

E-mail: giovannipfco@gmail.com

## **Isabella Gonçalves Ruas**

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Minas Gerais, Brasil

E-mail: belaruas@outlook.com

## **Samantha de Moura**

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Endereço: Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: samanthamoura.0795@gmail.com

## **RESUMO**

A deficiência de vitamina D é uma condição altamente prevalente em escala global, reconhecida como fator de risco para uma ampla gama de doenças, incluindo distúrbios osteometabólicos, disfunções imunológicas e enfermidades crônicas não transmissíveis. Este estudo teve como objetivo analisar a abordagem clínica da hipovitaminose D, com ênfase nos principais métodos de triagem, estratégias diagnósticas e diretrizes terapêuticas atuais fundamentadas em evidências científicas. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa baseada em publicações indexadas em bases de dados reconhecidas, como PubMed, priorizando a literatura mais recente e relevante. Os resultados evidenciam que, embora haja avanços significativos na compreensão da fisiopatologia e no desenvolvimento de protocolos de reposição, persistem lacunas importantes relacionadas à padronização dos níveis séricos ideais, às indicações específicas para suplementação e à prevenção da hipervitaminose. Grupos populacionais vulneráveis, como idosos, pessoas com obesidade, pacientes com doenças hepáticas ou renais crônicas e indivíduos com baixa exposição solar, requerem abordagem clínica diferenciada. Conclui-se que a reposição de vitamina D deve ser individualizada, pautada em critérios clínicos, laboratoriais e nas diretrizes mais atualizadas, com o intuito de maximizar os benefícios terapêuticos e reduzir os riscos associados à deficiência prolongada.

**Palavras-chave:** Vitamina D. Hipovitaminose D. Diagnóstico Laboratorial. Suplementação. Saúde Pública. Terapia Baseada em Evidências.

## **ABSTRACT**

Vitamin D deficiency is a highly prevalent condition globally, recognized as a risk factor for a wide range of diseases, including osteometabolic disorders, immune dysfunctions, and chronic noncommunicable diseases. This study aimed to analyze the clinical approach to hypovitaminosis D, with an emphasis on the main screening methods, diagnostic strategies, and current evidence-based therapeutic guidelines. This is a narrative literature review based on publications indexed in recognized databases, such as PubMed, prioritizing the most recent and relevant literature. The results demonstrate that, although there have been significant advances in understanding the pathophysiology and developing replacement protocols, important gaps remain related to the standardization of ideal serum levels, specific indications for supplementation, and the prevention of hypervitaminosis. Vulnerable population groups, such as the elderly, obese individuals, patients with chronic liver or kidney disease, and individuals with low sun exposure, require a differentiated clinical approach. It is concluded that vitamin D replacement therapy should be individualized, based on clinical and laboratory criteria, and

the most up-to-date guidelines, in order to maximize therapeutic benefits and reduce the risks associated with prolonged deficiency.

**Keywords:** Vitamin D. Hypovitaminosis D. Laboratory Diagnosis. Supplementation. Public Health. Evidence-Based Therapy.

## RESUMEN

La deficiencia de vitamina D es una condición altamente prevalente a nivel mundial, reconocida como un factor de riesgo para una amplia gama de enfermedades, incluyendo trastornos osteometabólicos, disfunciones inmunitarias y enfermedades crónicas no transmisibles. Este estudio tuvo como objetivo analizar el abordaje clínico de la hipovitaminosis D, con énfasis en los principales métodos de cribado, estrategias diagnósticas y guías terapéuticas actuales basadas en la evidencia. Esta es una revisión narrativa de la literatura basada en publicaciones indexadas en bases de datos reconocidas, como PubMed, priorizando la literatura más reciente y relevante. Los resultados demuestran que, si bien ha habido avances significativos en la comprensión de la fisiopatología y el desarrollo de protocolos de reemplazo, persisten importantes brechas relacionadas con la estandarización de los niveles séricos ideales, las indicaciones específicas para la suplementación y la prevención de la hipervitaminosis. Los grupos de población vulnerables, como los adultos mayores, las personas obesas, los pacientes con enfermedad hepática o renal crónica y las personas con baja exposición solar, requieren un abordaje clínico diferenciado. Se concluye que la terapia de reemplazo de vitamina D debe individualizarse, basándose en criterios clínicos y de laboratorio, y en las guías clínicas más actualizadas, para maximizar los beneficios terapéuticos y reducir los riesgos asociados a una deficiencia prolongada.

**Palabras clave:** Vitamina D. Hipovitaminosis D. Diagnóstico de Laboratorio. Suplementación. Salud Pública. Terapia Basada en la Evidencia.

## 1 INTRODUÇÃO

A vitamina D é um micronutriente essencial com papel fundamental não apenas na homeostase do cálcio e do fósforo, mas também na modulação de diversos processos fisiológicos e imunológicos. Embora tradicionalmente associada à saúde óssea, há um crescente reconhecimento de sua importância para a integridade imunológica, cardiovascular, metabólica, neuromuscular e até mesmo para a prevenção de doenças crônicas (Holick, 2005; Bikle, 2014). Paradoxalmente, apesar da abundância de luz solar em muitas regiões do planeta, a deficiência de vitamina D tem se tornado um problema de saúde pública global, afetando indivíduos de diferentes idades, gêneros e contextos socioeconômicos (Amrein et al., 2020; Palacios; Gonzalez, 2014).

A principal via de obtenção da vitamina D no organismo é a síntese cutânea a partir da exposição à radiação ultravioleta B (UVB), responsável por converter o 7-desidrocolesterol em pré-vitamina D3. No entanto, diversos fatores interferem nesse processo, incluindo pigmentação da pele, idade, uso de protetor solar, latitude geográfica, vestimentas, tempo de exposição ao sol e até mesmo condições atmosféricas (Nair; Maseeh, 2012). Soma-se a isso a escassez de alimentos naturalmente ricos em vitamina D, o que limita a dieta como fonte confiável para suprir as necessidades diárias.

A literatura científica evidencia um aumento progressivo na prevalência da hipovitaminose D em diferentes populações, como crianças, adultos jovens, gestantes, idosos e pacientes hospitalizados (Thomas et al., 1998; Naeem, 2010; Kennel; Drake; Hurley, 2010). Estudos revelam que mesmo em países desenvolvidos, onde a fortificação alimentar é prática comum, os níveis séricos de 25(OH)D frequentemente permanecem abaixo dos valores recomendados (Chang; Lee, 2019). Tal situação torna-se ainda mais preocupante diante da associação entre a deficiência de vitamina D e desfechos clínicos adversos, como osteoporose, sarcopenia, quedas, fraturas, além do risco aumentado para doenças autoimunes, cardiovasculares, metabólicas e neoplásicas (Holick, 2005; Amrein et al., 2020).

Do ponto de vista fisiopatológico, a deficiência de vitamina D compromete a absorção intestinal de cálcio e fósforo, afetando diretamente a mineralização óssea. Em casos mais graves, pode resultar em raquitismo em crianças e osteomalácia em adultos (Levin, 2020). Em indivíduos com condições como hipoparatiroidismo ou doenças hepáticas e renais crônicas, a fisiologia da vitamina D se torna ainda mais complexa, exigindo abordagens clínicas específicas (Cipriani; Cianferotti, 2023; Elangovan; Chahal; Gunton, 2017; Yeung; Toussaint; Badve, 2024). Deve-se considerar, ainda, a interação da vitamina D com medicamentos que alteram seu metabolismo, como anticonvulsivantes, corticosteroides e antirretrovirais (Gröber; Kisters, 2012).

A avaliação clínica da deficiência de vitamina D é baseada na dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], considerada o melhor marcador do status da vitamina no organismo (Kennel; Drake; Hurley, 2010). Contudo, não há consenso universal entre as diretrizes internacionais quanto aos valores ideais, que variam de  $\geq 20$  ng/mL a  $\geq 30$  ng/mL como limiares de suficiência

(Pludowski et al., 2018). A definição das condutas terapêuticas deve considerar fatores individuais, como idade, comorbidades, exposição solar, dieta e uso de medicamentos.

A prevalência da hipovitaminose D é particularmente elevada em populações vulneráveis, como idosos institucionalizados, indivíduos obesos, pacientes com doenças crônicas e mulheres pós-menopáusicas (Elliott et al., 2003; Pereira-Santos et al., 2015; Czernichow et al., 2010). Em muitos desses casos, a deficiência é assintomática, sendo detectada apenas por meio de triagens bioquímicas. Tal constatação reforça a importância de estratégias preventivas e políticas públicas voltadas à educação em saúde e à suplementação racional.

As diretrizes atuais para suplementação de vitamina D variam conforme as diferentes sociedades científicas, com doses que podem ir de 400 UI/dia em crianças a 2000 UI/dia ou mais em adultos com risco elevado de deficiência (Pludowski et al., 2018). A individualização da terapia é essencial, devendo-se considerar tanto a dose de reposição quanto a de manutenção, a fim de evitar tanto a hipovitaminose quanto a hipervitaminose, que, embora rara, pode causar hipercalcemia e nefrocalcinose.

Em pacientes com doenças específicas, como a doença renal crônica, o manejo da hipovitaminose D requer abordagens diferenciadas. Nesses casos, pode ser necessário o uso de análogos ativos da vitamina D, e o monitoramento periódico dos níveis séricos torna-se ainda mais relevante (Yeung; Toussaint; Badve, 2024). Já em pacientes com hipoparatiroidismo, a manutenção dos níveis adequados de cálcio sérico exige suplementação criteriosa de vitamina D e cálcio, com atenção aos efeitos adversos (Cipriani; Cianferotti, 2023).

Historicamente, a identificação da vitamina D e seu papel na prevenção do raquitismo constituíram um marco na medicina preventiva, sobretudo após observações clínicas relacionadas à exposição solar e ao uso de óleo de fígado de bacalhau no início do século XX (Rajakumar, 2003). Desde então, os avanços na bioquímica e na endocrinologia permitiram maior compreensão da síntese, metabolismo e ação da vitamina D, incluindo seus efeitos genômicos mediados pelo receptor VDR (vitamin D receptor) e sua ampla distribuição tecidual (Bikle, 2014; Sugimoto; Shiro, 2012).

Ainda assim, o desafio da hipovitaminose D permanece e é considerado por muitos autores como uma “epidemia silenciosa” do século XXI (Naeem, 2010). A ausência de sintomas específicos nas fases iniciais, a falta de triagem em populações assintomáticas e a variabilidade nos critérios diagnósticos dificultam o enfrentamento desse problema em larga escala. Torna-se imprescindível reforçar o papel do profissional de saúde na educação do paciente, na interpretação criteriosa dos exames laboratoriais e na prescrição racional da suplementação.

Diante desse panorama, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma análise abrangente sobre a abordagem clínica da deficiência de vitamina D, enfatizando os critérios de triagem, os métodos diagnósticos e as estratégias terapêuticas atuais, com base em evidências científicas atualizadas. A

proposta é contribuir para a prática clínica baseada em evidências, promovendo o manejo eficaz da hipovitaminose D e a prevenção de suas complicações associadas.

## 2 METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica narrativa, com foco na análise e síntese de publicações científicas recentes e relevantes relacionadas à deficiência de vitamina D, abrangendo os aspectos clínicos, estratégias de triagem e diagnóstico, bem como os protocolos terapêuticos baseados em evidências. A escolha pela revisão bibliográfica justifica-se pelo objetivo central da pesquisa: reunir, avaliar criticamente e integrar o conhecimento já existente sobre o tema, possibilitando uma compreensão ampla e atualizada da abordagem clínica da deficiência de vitamina D.

A metodologia de revisão narrativa permite ao pesquisador interpretar e discutir achados diversos da literatura, proporcionando uma construção teórica mais contextualizada e abrangente (Gil, 2010). Nesse sentido, adotou-se uma abordagem qualitativa, com levantamento e análise de artigos científicos disponíveis em bases de dados reconhecidas pela comunidade acadêmica internacional, como PubMed/MEDLINE, ScienceDirect e Scopus.

Foram incluídos na pesquisa estudos publicados entre 1998 e 2024, escritos em inglês ou português, com foco em aspectos bioquímicos, fisiológicos e clínicos da vitamina D, bem como nas implicações de sua deficiência e nas diretrizes atuais de suplementação. As publicações selecionadas compreenderam revisões sistemáticas, meta-análises, estudos clínicos, consensos internacionais, diretrizes terapêuticas e artigos de revisão narrativa com embasamento metodológico sólido.

Excluíram-se estudos com dados incompletos, desatualizados ou que não abordassem de forma direta a temática da deficiência de vitamina D em seres humanos. Também foram desconsiderados textos com foco exclusivo em modelos animais, publicações sem revisão por pares e artigos opinativos sem embasamento científico robusto.

A coleta de dados foi realizada no período de 1º a 23 de julho de 2025. Para isso, foram utilizados os seguintes descritores, combinados com operadores booleanos a fim de ampliar a abrangência da busca: “vitamin D deficiency”, “hypovitaminosis D”, “diagnosis”, “screening”, “replacement therapy”, “clinical approach” e “evidence-based treatment”. Também foram empregados os respectivos termos em português: “deficiência de vitamina D”, “hipovitaminose D”, “triagem”, “diagnóstico”, “reposição de vitamina D” e “abordagem clínica”.

Durante a triagem inicial, 123 publicações foram identificadas. Após a leitura dos títulos e resumos, 45 artigos foram considerados potencialmente relevantes. Destes, 20 estudos atenderam integralmente aos critérios de inclusão após leitura completa, sendo utilizados como base bibliográfica para a elaboração deste estudo.

A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa, descritiva e interpretativa. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra, e suas principais contribuições foram organizadas em categorias temáticas, destacando-se os seguintes eixos: (1) fisiologia e metabolismo da vitamina D; (2) fatores etiológicos da deficiência; (3) implicações clínicas da hipovitaminose D; (4) métodos de triagem e diagnóstico; e (5) estratégias terapêuticas e recomendações de reposição.

Autores como Amrein et al. (2020) e Palacios; Gonzalez (2014) foram essenciais para compreender a extensão global da deficiência de vitamina D e seus impactos populacionais. Esses estudos apontam que a hipovitaminose D representa uma preocupação de saúde pública em escala internacional, afetando diferentes faixas etárias e grupos de risco em diversas regiões do mundo.

Os trabalhos de Bikle (2014) e Sugimoto; Shiro (2012) forneceram embasamento sobre os mecanismos bioquímicos e o metabolismo da vitamina D, incluindo sua ativação hepática e renal, bem como a interação com receptores nucleares que modulam a expressão gênica. Esse entendimento é fundamental para a correta interpretação dos níveis séricos de 25(OH)D e para a indicação clínica de suplementação.

Estudos como os de Chang; Lee (2019) e Naeem (2010) discutem a importância da vitamina D para o sistema imunológico, crescimento ósseo, função neuromuscular e prevenção de doenças crônicas, como câncer, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e autoimunes. De forma complementar, Holick (2005) e Rajakumar (2003) apresentaram uma abordagem histórica e clínica da relação entre a exposição solar, suplementação de óleo de fígado de bacalhau e prevenção do raquitismo.

No que se refere à triagem e diagnóstico, destacam-se os estudos de Kennel; Drake; Hurley (2010) e Levin (2020), que discutem critérios para avaliação da hipovitaminose D em adultos e crianças, considerando fatores clínicos, laboratoriais e de risco associados, como exposição solar, dieta, uso de fármacos e comorbidades.

Em relação à prática terapêutica, a pesquisa utilizou diretrizes atualizadas como as de Pludowski et al. (2018), que estabeleceram recomendações de suplementação conforme faixas etárias e condições clínicas específicas. Além disso, o artigo de Cipriani; Cianferotti (2023) analisou o papel da vitamina D no hipoparatiroidismo, demonstrando a importância do monitoramento cuidadoso na prática clínica.

Estudos como os de Elangovan; Chahal; Gunton (2017) e Yeung; Toussaint; Badve (2024) abordaram o papel da vitamina D em condições específicas como doença hepática e doença renal crônica, respectivamente, evidenciando a necessidade de ajustes nas doses e formas de reposição em pacientes com comprometimento funcional de órgãos essenciais para o metabolismo da vitamina.

Outros estudos, como os de Czernichow et al. (2010) e Elliott et al. (2003), trouxeram dados sobre a ingestão inadequada de cálcio e vitamina D por populações específicas, como mulheres pós-

menopáusicas e idosos institucionalizados, reforçando a necessidade de políticas públicas voltadas à suplementação e conscientização.

A relação entre medicamentos e deficiência de vitamina D também foi explorada no estudo de Gröber; Kisters (2012), que demonstrou que certos fármacos, como anticonvulsivantes, corticosteroides e antifúngicos, podem interferir no metabolismo da vitamina, elevando o risco de hipovitaminose D mesmo em pacientes com boa exposição solar.

A interface entre obesidade e hipovitaminose D foi abordada por Pereira-Santos et al. (2015), os quais demonstraram, por meio de meta-análise, a correlação entre o aumento do tecido adiposo e a redução na biodisponibilidade da vitamina D, implicando em desafios adicionais no manejo clínico desses pacientes.

Além disso, Thomas et al. (1998) apresentaram evidências da alta prevalência de hipovitaminose D em pacientes hospitalizados, reforçando a importância da triagem precoce nesses ambientes. De modo complementar, Nair; Maseeh (2012) destacam a vitamina D como um nutriente essencial e multifuncional, frequentemente negligenciado em estratégias preventivas.

Por fim, ressalta-se a importância do uso criterioso e individualizado da suplementação de vitamina D, considerando o risco de toxicidade e a necessidade de monitoramento contínuo, conforme preconizado por diversos autores presentes na bibliografia.

Por se tratar de uma pesquisa exclusivamente bibliográfica, este estudo não envolveu diretamente seres humanos, não sendo necessária a submissão a comitês de ética em pesquisa. Todos os artigos utilizados foram obtidos de fontes públicas e respeitam os direitos autorais e critérios éticos de publicação científica.

### 3 RESULTADOS

A partir da literatura analisada, verifica-se que a deficiência de vitamina D é um problema global persistente, afetando populações em diversos continentes. Amrein et al. (2020) reforçam essa afirmação ao descreverem a "deficiência de vitamina D 2.0" como uma condição prevalente em todo o mundo, com elevada frequência em países de clima temperado e subtropical. Palacios; Gonzalez (2014) corroboram esse panorama, destacando o caráter epidêmico da hipovitaminose D e enfatizando a urgentíssima necessidade de intervenções populacionais para reduzir sua prevalência.

Esses dados são corroborados por estudos específicos, como o de Thomas et al. (1998), que observou alta prevalência de hipovitaminose D em pacientes hospitalizados nos EUA. Elliott et al. (2003) encontraram prevalência significativa de deficiência em mulheres idosas institucionalizadas, com implicações diretas no risco de fratura. Czernichow et al. (2010), em estudo com mulheres pós-menopáusicas na França, relataram ingestão insuficiente de vitamina D e cálcio, com impactos negativos na densidade mineral óssea.

O metabolismo da vitamina D envolve diversas etapas críticas para sua ativação e ação biológica. Bikle (2014) descreve que a vitamina D3 produzida na pele ou obtida por via oral segue dois processos de hidroxilação, primeiro no fígado (produz 25[OH]D) e depois nos rins (1,25[OH]2D) – sendo este último o metabólito ativo que interage com o receptor de vitamina D (VDR) nos tecidos-alvo. Sugimoto; Shiro (2012) complementam essa visão, trazendo explicações estruturais do CYP450 envolvidos no metabolismo esteroide, incluindo a vitamina D.

Esse mecanismo bioquímico tem relevância clínica imediata: comprometimentos hepáticos e renais interferem na ativação da vitamina e exigem adaptações terapêuticas, como discutem Elangovan; Chahal; Gunton (2017) e Yeung; Toussaint; Badve (2024).

Mulheres idosas institucionalizadas, pessoas obesas e pacientes com doenças crônicas representam grupos vulneráveis. A relação entre obesidade e hipovitaminose D foi demonstrada em revisão com meta-análise por Pereira-Santos et al. (2015), que evidenciaram menor biodisponibilidade da vitamina em adipócitos, levando à deficiência mesmo com ingestão adequada.

Doenças crônicas, como a renal ou hepática, forçam adaptações na suplementação, estas devem considerar o uso de formas ativas da vitamina, conforme Yeung et al. (2024) e Elangovan et al. (2017). Em pacientes com hipoparatiroidismo, a fisiologia alterada exige monitoramento cuidadoso, como indicam Cipriani; Cianferotti (2023).

A triagem deve priorizar indivíduos em risco, idosos, obesos, com baixa exposição solar ou doenças associadas. Kennel; Drake; Hurley (2010) apontam critérios clínicos e laboratoriais para identificação da hipovitaminose D, contextualizando em ambientes ambulatorial e hospitalar. Levin (2020) reforça a triagem precoce em crianças por meio do diagnóstico laboratorial, especialmente em casos de raquitismo dependente de vitamina D.

Naeem (2010) alerta para o fato de que a carência é frequentemente assintomática e somente diagnosticada por triagem sistemática. A vitamina D é chamada de “a vitamina do sol” pela sua dependência de exposição solar para produção cutânea. No entanto, fatores como altitude, pigmentação, uso de protetor solar, clima e latitude afetam sua síntese.

As recomendações atuais refletem a necessidade de doses individuais. Pludowski et al. (2018) apresentam diretrizes que variam conforme idade, estado de risco e nível sérico inicial, incluindo regimes de carga e manutenção. No hipoparatiroidismo, os níveis séricos e o balanceamento com cálcio adquirido pela dieta são fundamentais (Cipriani; Cianferotti, 2023). Em hepatopatas e nefropatas, formas ativas são indicadas (Elangovan et al., 2017; Yeung et al., 2024).

A suplementação deve considerar interações medicamentosas, destacadas por Gröber; Kisters (2012), especialmente anticonvulsivantes, corticosteroides e inibidores de protease, por diminuírem a conversão enzimática da vitamina D.

A deficiência manifesta-se clinicamente em osteopenia, osteoporose, raquitismo, sarcopenia e aumento da incidência de quedas e fraturas, como observado por Elliott et al. (2003) e Holick (2005). Além das consequências esqueléticas, há impacto na imunidade, diabetes tipo 1, doenças cardiovasculares e cânceres.

Elliott et al. (2003) evidenciaram que mulheres idosas institucionalizadas têm alta prevalência de osteoporose calcânea e baixa concentração sérica de 25(OH)D, traduzindo-se em risco elevado de fraturas. Czernichow et al. (2010) relataram ingestão insuficiente de cálcio e vitamina D em mulheres pós-menopáusicas, o que comprometeu sua densidade mineral óssea.

Holick (2005) relatou associação entre hipovitaminose D e diabetes tipo 1, doenças autoimunes, cardiovasculares e neoplasias. Chang; Lee (2019) corroboram esses achados, atribuindo funções imunomoduladoras à vitamina, com potencial redução de inflamação e incidência de doenças crônicas.

Em hepatopatas, Elangovan; Chahal; Gunton (2017) discutem comprometimentos na síntese da 25(OH)D, sugerindo que a monitorização e adaptação das doses são cruciais. Yeung; Toussaint; Badve (2024) demonstram que nos estágios avançados da doença renal crônica podem ser necessários análogos ativos da vitamina.

Cipriani; Cianferotti (2023) salientam que, em pacientes com hipoparatiroidismo, a combinação de vitamina D, cálcio e monitorização bioquímica é essencial para garantir equilíbrio homeostático.

A síntese das evidências revela que:

1. A deficiência de vitamina D é prevalente e de natureza multicausal, sendo influenciada por fatores demográficos, geográficos, clínicos e socioculturais.
2. O diagnóstico laboratorial é indispensável, fundamentado na dosagem sérica de 25(OH)D, com estratificação por risco e atenção especial a populações vulneráveis, como idosos, obesos, indivíduos com comorbidades ou em uso de medicamentos que interfiram no metabolismo da vitamina D.
3. O manejo terapêutico deve ser individualizado, considerando faixa etária, comorbidades, níveis séricos basais e potenciais interações medicamentosas, conforme diretrizes como as de Pludowski et al. (2018).
4. O uso de formas ativas da vitamina D é indicado em condições de disfunção hepática ou renal, conforme demonstrado por Elangovan et al. (2017) e Yeung et al. (2024).
5. É necessário monitoramento contínuo, acompanhado de orientações sobre exposição solar, ingestão alimentar adequada (cálcio + vitamina D) e ajustes posológicos baseados em exames laboratoriais periódicos.

6. A hipovitaminose D acarreta consequências clínicas relevantes, como fraturas, doenças crônicas e comprometimento imunológico, que justificam a implementação de políticas de triagem em contextos hospitalares e ambulatoriais, além de estratégias preventivas em nível populacional.

Apesar da riqueza de evidências, a análise revelou limitações nos estudos consultados: a heterogeneidade metodológica dificulta comparações entre populações; a variabilidade nos pontos de corte ( $\geq 20$  vs  $\geq 30$  ng/mL) impacta a interpretação dos níveis séricos; e há escassez de pesquisas randomizadas em populações brasileiras e latinas. Além disso, pouco se discute sobre eficácia de formas alternativas (óleo, cápsulas, injetáveis) ou sobre o impacto da genética nas concentrações de 25(OH)D.

Para a prática clínica, a abordagem deve integrar:

- Triagem sistemática de risco, com identificação individualizada de fatores predisponentes como idade avançada, obesidade, comorbidades crônicas e uso de medicamentos que interfiram no metabolismo da vitamina D.
- Diagnóstico laboratorial padronizado, com utilização da dosagem sérica de 25(OH)D e interpretação baseada em valores de corte atualizados e respaldados por diretrizes clínicas.
- Reposição baseada em evidências, conforme protocolos estabelecidos por sociedades científicas, com adequação da forma farmacológica, dose e duração do tratamento às necessidades específicas do paciente.
- Monitoramento rigoroso e contínuo, visando prevenir tanto a hipovitaminose quanto a hipervitaminose D, com ajustes terapêuticos conforme a resposta clínica e laboratorial.

Sugere-se que futuros estudos avaliem intervenções em grupos populacionais específicos, mecanismos genéticos moduladores e impacto de diferentes formatos de administração da vitamina D.

## 4 DISCUSSÃO

A análise dos achados apresentados indica que a deficiência de vitamina D configura-se como uma condição de ampla relevância clínica e de saúde pública, com múltiplas implicações e desafios. Ao discutir esse cenário, são examinados os seguintes eixos principais: (1) magnitude do problema e suas determinantes; (2) repercussões fisiológicas e patológicas; (3) estratégias diagnósticas e de triagem; (4) abordagens terapêuticas baseadas em evidências; (5) considerações sobre comorbidades específicas; e (6) lacunas e perspectivas futuras.

Dados recentes reforçam que a deficiência de vitamina D representa uma “epidemia silenciosa” em termos globais, com prevalência notavelmente alta em populações urbanas, com baixa exposição

solar, pessoas obesas e idosos institucionalizados. Amrein et al. (2020) denominam essa situação como “deficiência de vitamina D 2.0”, destacando a persistência do problema mesmo em países desenvolvidos. Palacios; Gonzalez (2014) também alertam para o caráter endêmico dessa deficiência, enfatizando a magnitude da questão como uma importante lacuna na saúde coletiva. Esses achados confirmam que, embora a produção endógena de vitamina D dependa da exposição ao sol, fatores ambientais e comportamentais, como uso de protetor solar, vestimenta, poluição urbana e hábitos diurnos, limitam fortemente essa via de obtenção.

A análise epidemiológica revela que pacientes hospitalizados apresentaram frequentes níveis baixos de 25(OH)D, conforme Thomas et al. (1998), e adultos idosos institucionalizados mostraram alta ocorrência de osteoporose calcânea e risco de fraturas. Esses dados demonstram que, apesar de diversos programas de fortificação alimentar, há limitações em sua capacidade de corrigir deficiências em populações de risco elevado, especialmente mulheres pós-menopáusicas, idosos e obesos.

A vitamina D exerce funções além da regulação do metabolismo mineral, sendo também importante no sistema imunológico e modulação anti-inflamatória, que implicam impacto na prevenção de doenças crônicas como diabetes tipo 1, autoimunes, cardiovasculares e neoplásicas. Chang; Lee (2019) destacam que, apesar de sua relevância essencial, a presença de deficiência em crianças e adultos ainda é negligenciada na prática médica. Nesse contexto, a deficiência crônica interfere na absorção de cálcio e fósforo, preponderando para distúrbios como osteomalácia, raquitismo e osteoporose, especialmente em populações vulneráveis.

A via metabólica é complexa: resumo da ativação hepática e renal seguido da interação com o receptor VDR, conforme descrito por Bikle (2014), evidenciando a importância das enzimas P-450 no metabolismo da vitamina D. Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, observam-se comprometimentos na produção de metabólitos ativos, exigindo o uso de formas supradiretas ou análogos em terapias de reposição.

A interpretação dos exames laboratoriais de 25(OH)D demanda critérios bem estabelecidos em face da variação de pontos de corte. Kennel; Drake; Hurley (2010) propuseram guias para adultos, ponderando fatores clínicos e laboratoriais. Levin (2020), por sua vez, focou em crianças com suspeita de raquitismo dependente de vitamina D, ressaltando a necessidade de diagnóstico precoce e rigoroso. Apesar dessas recomendações, ainda permanece debate em relação ao nível limiar para a suficiência, havendo discrepância entre 20 e 30 ng/mL. A identificação de fatores de risco — como obesidade, idade avançada, pigmentação da pele, uso de certos medicamentos e condições crônicas — é essencial para estruturar uma triagem eficiente.

A suplementação de vitamina D deve ser individualizada, considerando níveis séricos iniciais, características clínicas, fatores de risco e comorbidades. Pludowski et al. (2018) fornecem diretrizes estruturadas de dose de carga e manutenção, com variações por faixa etária e estado clínico. Essa

abordagem é útil para suprir rápida e adequadamente a deficiência, mantendo níveis ótimos de 25(OH)D.

A interação medicamentosa pode dificultar a eficácia da reposição; os fármacos inibidores da CYP450, como corticosteroides e anticonvulsivantes, reduzem a eficiência da conversão da vitamina D, podendo demandar ajustes da dose. Na prática clínica, isso implica em monitoramento regular e ajustes de dose em pacientes polimedicados.

Pacientes com doenças hepáticas e renais, segundo Elangovan et al. (2017) e Yeung et al. (2024), se beneficiam da utilização de formas ativadas de vitamina D, considerando que a capacidade funcional desses órgãos esteja comprometida. Em indivíduos com hipoparatireoidismo, Cipriani; Cianferotti (2023) enfatizam a importância da suplementação conjunta de cálcio e vitamina D com monitoramento frequente.

Quanto à formulação, há escassez de estudos comparativos entre formas como óleo, cápsula ou injetável, o que representa uma lacuna importante. Entretanto, a via oral, em doses ajustadas, permanece como padrão de reposição.

- Idosos institucionalizados: enfrentam risco significativamente elevado de fraturas, conforme Elliott et al. (2003), que destacam baixa densidade mineral e hipovitaminose D em larga escala.
- Pós-menopáusicas: têm ingestão inadequada de vitamina D e cálcio, segundo Czernichow et al. (2010), o que implica em maior risco de osteoporose.
- Obesidade: a meta-análise de Pereira-Santos et al. (2015) evidencia menor biodisponibilidade da vitamina D em obesos, exigindo protocolos adaptados.
- Doenças hepáticas/renais: demandam formas ativadas; estudos de Elangovan et al. (2017) e Yeung et al. (2024) reforçam essa necessidade.
- Hipoparatireoidismo: a regulação de cálcio exige combinação terapêutica com vitamina D ativa e vigilância laboratorial intensa, conforme Cipriani; Cianferotti (2023).

A discussão revela dianteiras relevantes, mas também lacunas que precisam ser preenchidas:

- Padronização de pontos de corte: a discrepância entre definições de suficiência (20–30 ng/mL) evidencia a necessidade de consensos internacionais mais assertivos.
- Falta de estudos randomizados: comparativos de formulações e protocolos em diversos contextos (especialmente na América Latina) são escassos.
- Farmacocinética em condições especiais: há falta de evidência sobre biodisponibilidade em obesos, gestantes, pediatria, adultos maiores e doenças crônicas raras.
- Eficácia das políticas de suplementação: há necessidade de avaliação do impacto real de programas populacionais.

- Avaliação genética: ainda há pouco conhecimento sobre variações genéticas que modulam o metabolismo individual da vitamina D.

As evidências apontam três pilares para a abordagem clínica:

1. **Triagem proativa e criteriosa:** identificação do risco clínico e laboratorial de forma personalizada, com foco em grupos vulneráveis como idosos, pessoas com obesidade, pacientes com doenças renais ou hepáticas e usuários de medicamentos interferentes no metabolismo da vitamina D.
2. **Diagnóstico claro e baseado em evidências:** realização da dosagem sérica de 25(OH)D com interpretação fundamentada em faixas de corte atualizadas e contextualizadas ao perfil clínico do paciente.
3. **Reposição individualizada e monitorada:** escolha adequada da forma terapêutica (colecalciferol ou análogos ativos), com definição da dose de carga e manutenção conforme a condição clínica, acompanhada de monitoramento laboratorial contínuo, especialmente em populações com necessidades específicas.

A prática clínica deve incorporar a educação do paciente quanto a hábitos de vida saudáveis, incluindo exposição solar adequada e dieta rica em cálcio, além de vigilância quanto às interações medicamentosas e atualização constante com base em diretrizes reconhecidas, como as propostas por Pludowski et al. (2018).

Este trabalho sistematiza evidências científicas sobre a abordagem clínica da deficiência de vitamina D, contribuindo para a consolidação de uma prática baseada em evidências. Destaca-se o valor da individualização terapêutica, da integração dos dados laboratoriais, do monitoramento regular e do uso racional da suplementação, promovendo melhores desfechos clínicos e a prevenção de complicações associadas.

Além disso, ao identificar lacunas e desafios ainda presentes na literatura, este estudo oferece subsídios relevantes para futuras pesquisas, especialmente no que se refere a estratégias de intervenção eficazes em populações latino-americanas e à compreensão dos mecanismos genéticos envolvidos.

A discussão apresentada fornece insights que evidenciam a complexidade clínica e multidimensional da hipovitaminose D. Torna-se evidente a necessidade de avaliação crítica e de adoção de estratégias ajustadas ao contexto populacional, com ênfase no monitoramento contínuo. A eficácia da reposição depende de critérios rigorosos, triagem, diagnóstico preciso, protocolos individualizados e acompanhamento laboratorial, consolidando um panorama que orienta tanto a tomada de decisão clínica quanto futuras investigações.

## 5 CONCLUSÃO

A deficiência de vitamina D configura-se como um relevante problema de saúde pública, cujas implicações clínicas transcendem a regulação do metabolismo ósseo e mineral, estendendo-se à modulação do sistema imunológico, à prevenção de doenças crônicas e à manutenção do equilíbrio metabólico sistêmico. Este estudo demonstrou que, apesar dos avanços no entendimento da fisiologia, diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D, persistem desafios consideráveis tanto na prática clínica quanto na formulação de políticas públicas eficazes.

A análise das evidências científicas permitiu constatar que os níveis séricos de 25(OH)D devem ser monitorados com especial atenção em grupos de risco, como idosos, pessoas com obesidade, indivíduos institucionalizados, pacientes com doenças hepáticas ou renais crônicas e populações com baixa exposição solar. O diagnóstico laboratorial, por sua vez, deve ser contextualizado com os dados clínicos, respeitando variações individuais e os critérios atualizados por diretrizes internacionais, ao passo que a reposição deve ser conduzida de forma personalizada, embasada em protocolos bem estabelecidos e acompanhada de monitoramento terapêutico adequado.

Verificou-se que ainda não há consenso definitivo quanto aos pontos de corte para a suficiência de vitamina D, o que demanda cautela na interpretação dos exames laboratoriais e reforça a importância de decisões clínicas individualizadas. Além disso, aspectos como a formulação ideal, a dosagem terapêutica em subgrupos específicos, as possíveis interações medicamentosas e o impacto de fatores genéticos sobre o metabolismo da vitamina ainda necessitam de estudos clínicos randomizados e controlados, com o intuito de embasar condutas mais seguras e eficazes.

Diante desse panorama, destaca-se a necessidade de constante atualização dos profissionais de saúde em relação às diretrizes contemporâneas e às particularidades dos pacientes. A implementação de estratégias educativas e preventivas, somada ao aprimoramento dos protocolos de triagem, pode contribuir substancialmente para a redução da prevalência da deficiência de vitamina D e de suas repercussões clínicas.

Conclui-se, portanto, que a abordagem clínica da hipovitaminose D deve ser ampla, integrada e fundamentada em evidências científicas atualizadas, abrangendo desde a triagem precoce e o diagnóstico assertivo até a reposição segura e eficaz. Ao promover uma conduta preventiva e individualizada, é possível não apenas melhorar os desfechos clínicos, mas também reduzir o impacto dessa condição nos sistemas de atenção à saúde.

## REFERÊNCIAS

- AMREIN, K. et al. Deficiência de vitamina D 2.0: uma atualização sobre a situação atual em todo o mundo. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 74, n. 11, p. 1498–1513, nov. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- BIKLE, D. D. Metabolismo da vitamina D, mecanismo de ação e aplicações clínicas. *Chemistry & Biology*, v. 21, n. 3, p. 319–329, 20 mar. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- CHANG, S. W.; LEE, H. C. Vitamina D e saúde: a vitamina que falta em humanos. *Pediatrics & Neonatology*, v. 60, n. 3, p. 237–244, jun. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- CIPRIANI, C.; CIANFEROTTI, L. Vitamina D no hipoparatireoidismo: insights sobre fisiopatologia e perspectivas na prática clínica. *Endocrine*, v. 81, n. 2, p. 216–222, ago. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- CZERICHNOW, S. et al. Ingestão de cálcio e vitamina D por mulheres pós-menopáusicas com osteoporose na França. *Current Medical Research and Opinion*, v. 26, n. 7, p. 1667–1674, jul. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- ELANGOVAN, H.; CHAHAL, S.; GUNTON, J. E. Vitamina D na doença hepática: evidências atuais e possíveis direções. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*, v. 1863, n. 4, p. 907–916, abr. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- ELLIOTT, M. E. et al. Riscos de fratura para mulheres em cuidados de longa duração: alta prevalência de osteoporose calcânea e hipovitaminose D. *Pharmacotherapy*, v. 23, n. 6, p. 702–710, jun. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- GRÖBER, U.; KISTERS, K. Influência de medicamentos no metabolismo da vitamina D e do cálcio. *Dermatoendocrinology*, v. 4, n. 2, p. 158–166, 1 abr. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- HOLICK, M. F. Vitamina D: importante para a prevenção da osteoporose, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 1, doenças autoimunes e alguns tipos de câncer. *Southern Medical Journal*, v. 98, n. 10, p. 1024–1027, out. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- KENNEL, K. A.; DRAKE, M. T.; HURLEY, D. L. Deficiência de vitamina D em adultos: quando testar e como tratar. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 85, n. 8, p. 752–757, ago. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- LEVIN, M. A. Diagnóstico e tratamento do raquitismo dependente de vitamina D. *Frontiers in Pediatrics*, v. 8, p. 315, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- NAEEM, Z. Deficiência de vitamina D: uma epidemia ignorada. *International Journal of Health Sciences*, v. 4, n. 1, p. V–VI, jan. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.
- NAIR, R.; MASEEH, A. Vitamina D: a vitamina do "sol". *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapyapeutics*, v. 3, n. 2, p. 118–126, abr. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.

PALACIOS, C.; GONZALEZ, L. A deficiência de vitamina D é um grande problema global de saúde pública? *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 144, pt. A, p. 138–145, out. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.

PEREIRA-SANTOS, M. et al. Obesidade e deficiência de vitamina D: uma revisão sistemática e meta-análise. *Obesity Reviews*, v. 16, n. 4, p. 341–349, abr. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.

PLUDOWSKI, P. et al. Diretrizes para suplementação de vitamina D. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 175, p. 125–135, jan. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.

RAJAKUMAR, K. Vitamina D, óleo de fígado de bacalhau, luz solar e raquitismo: uma perspectiva histórica. *Pediatrics*, v. 112, n. 2, p. e132–e135, ago. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.

SUGIMOTO, H.; SHIRO, Y. Diversidade e especificidade do substrato nas estruturas das enzimas esteroidogênicas do citocromo P450. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, v. 35, n. 6, p. 818–823, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.

THOMAS, M. K. et al. Hipovitaminose D em pacientes internados. *New England Journal of Medicine*, v. 338, n. 12, p. 777–783, 19 mar. 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.

YEUNG, W. G.; TOUSSAINT, N. D.; BADVE, S. V. Terapia com vitamina D na doença renal crônica: uma avaliação crítica das evidências de ensaios clínicos. *Clinical Kidney Journal*, v. 17, n. 8, p. sfae227, ago. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 jul. 2025.

GIL, Antonio Carlos. *Como elaborar projetos de pesquisa*. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010. 184 p. ISBN 978-85-224-5823-3.