

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição XI

Capítulo 22

VITAMINA D NA SAÚDE ÓSSEA: PREVENÇÃO DE FRATURAS E OSTEOPOROSE

SOFIA MEI HIRATA¹
ANA CAROLINA MAFFEI DARDIS¹
LUIZA HELENA WATANABE RODRIGUES¹

¹Discente – Medicina da Universidade Santo Amaro.

Palavras-chave: Vitamina D; Densidade Mineral Óssea; Fraturas Ósseas.

DOI

10.59290/0106048052

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença esquelética crônica caracterizada por redução da densidade mineral óssea e deterioração da microarquitetura óssea, o que aumenta a fragilidade e o risco de fraturas, especialmente após os 50 anos (YAO *et al.*, 2019; VOULGARIDOU *et al.*, 2023). As fraturas osteoporóticas têm grande impacto clínico porque aumentam morbidade, mortalidade e custos em saúde, com risco particularmente alto nas fraturas de quadril em idosos (YAO *et al.*, 2019; KAHWATI *et al.*, 2018).

A vitamina D (colecalfiferol) participa da homeostase do cálcio e do fósforo e favorece a absorção intestinal de cálcio, sendo indispensável para a mineralização óssea adequada (LEBOFF *et al.*, 2022; HOLICK, 2024). A deficiência de colecalfiferol aumenta o hiperparatireoidismo secundário, a perda óssea e a fraqueza muscular, o que ajuda a explicar sua associação com osteoporose, quedas e fraturas (YAO *et al.*, 2019; HOLICK, 2024; HOLICK, 2006).

Apesar dessa base fisiológica, a utilidade clínica da suplementação permanece controversa. Estudos observacionais associam níveis mais altos de 25(OH)D a melhor densidade mineral óssea e menor risco de fratura, mas os ensaios clínicos não reproduzem esse benefício de forma consistente, sobretudo quando a vitamina D é usada sozinha em adultos sem deficiência documentada (YAO *et al.*, 2019; BOUILLON *et al.*, 2018; ERDMANN *et al.*, 2022).

Nas últimas décadas, houve aumento expressivo do número de estudos avaliando a suplementação de vitamina D para prevenção de fraturas osteoporóticas. Enquanto estudos observacionais sugerem associação entre concentrações adequadas de 25(OH)D e melhor saúde óssea, grandes ensaios clínicos randomizados e

revisões sistemáticas têm apresentado resultados divergentes quanto à eficácia da suplementação, especialmente em indivíduos sem deficiência documentada. Essas inconsistências reforçam a necessidade de uma análise crítica das evidências disponíveis, considerando as características das populações estudadas, os esquemas de suplementação empregados e os diferentes desfechos clínicos avaliados (CHAKHTOURA *et al.*, 2022; KONG, 2026; SOSAHENRÍQUEZ *et al.*, 2025).

O presente capítulo objetiva analisar as evidências científicas sobre o papel da vitamina D na saúde óssea e na prevenção de fraturas osteoporóticas, com foco em mecanismos fisiológicos, eficácia clínica da suplementação, metas séricas de 25-hidroxivitamina D e principais controvérsias metodológicas e terapêuticas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de abril a junho de 2026, por meio de pesquisas nas bases de dados: *PubMed*, *SciELO*, *LILACS* e *Google Scholar*. Foram utilizados os descritores: “*vitamin D*”, “*osteoporosis*”, “*bone mineral density*”, “*fracture prevention*” e “*25-hydroxyvitamin D*”. Desta busca, foram encontrados 40 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português; publicados no período de 2014 a 2026 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes e consensos, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 20 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão.

A inteligência artificial foi utilizada para auxiliar a sugestão de fontes no formato Vancouver para o projeto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Evidências sobre suplementação de vitamina D e prevenção de fraturas

Em um dos estudos, foi avaliado o risco de fratura de quadril e de qualquer fratura. Nele, foram comparados 12 revisões sistemáticas e meta-análises (RS/MA); sendo que a maioria, oito deles, relataram redução do risco de fratura de quadril com a suplementação em geral de 500 a 1.200 mg/dia por 1 a 7 anos. Junto foram contemplados resultados de um estudo de aplicação de 300.000 UI em dose única. A RS/MA da Cochrane, classificada como evidência alta, relatou uma pequena redução do risco relativo de 16% para fratura de quadril e de 5% para qualquer fratura, com doses de vitamina D de 400 a 800 UI/dia administradas em conjunto com cálcio, em comparação com placebo/controle. Assim sendo, fazer uso da suplementação de cálcio/vitamina D (Ca/D) mostrou um impacto de efeito protetor em comparação ao placebo/controle. Além disso, recomendam uma dose maior para idosos, populações nas quais as evidências são mais convincentes, ou seja, indivíduos institucionalizados, ou mais sugestivos como aqueles com idade como fator de alto risco, afinal esses demonstraram um maior benefício da complementação (CHAKHTOURA *et al.*, 2022).

Diante disso, a suplementação empírica surge como uma estratégia pragmática e amplamente apoiada para certas populações de alto risco, tal como idosos institucionalizados, pacientes com síndromes de má absorção, obesidade ou osteoporose, e mulheres durante a gestação ou lactação. Foi observado que a dosagem rotineira de 25(OH)D antes do tratamento não parece oferecer benefício clínico adicional. Entretanto, o monitoramento das concentrações de 25(OH)D em cenários clínicos específicos é importante. Sendo eles: pacientes que recebem regimes de altas doses ou metabólitos da vitamina D, aqueles com doença hepática ou renal crônica, distúrbios metabólicos ósseos ou na presença de interações medicamentosas ou condições que predisponham à hipercalcemia ou quando há a intoxicação por vitamina D (SOSA-HENRÍQUEZ *et al.*, 2025).

Outro aspecto discutido refere-se às concentrações séricas de 25(OH)D consideradas ideias para a saúde do osso. Em um dos estudos, o valor de 30 ng/ml foi usado como referencial, e associado à supressão do paratormônio, hormônio tireoidiano, e melhores resultados na prevenção de fraturas. Dessa forma, confirmando que a suplementação de vitamina D tem relação direta com o risco de fratura. No entanto, evidências robustas de utilidade clínica e custo-efetividade ainda são limitadas (SOSA-HENRÍQUEZ *et al.*, 2025).

Papel da vitamina D na função muscular e efeitos extraesqueléticos

Outro estudo apontou que a medição muscular na tomografia computadorizada (TC) de tórax estava associada a fraturas e foi sugerido que melhorar o estado da vitamina D de deficiente para suficiente pode estar associado a uma redução de aproximadamente 75% no risco de fratura de quadril e manteve-se constante outras

variáveis. Um ensaio clínico randomizado demonstrou que a suplementação de vitamina D melhora a função muscular em pacientes idosos frágeis. Dessa forma, a suplementação de vitamina D impacta no sistema muscular o qual diretamente mostrou auxiliar na diminuição de fraturas. Entretanto, ainda é um debate se o efeito da vitamina D exerce maior impacto quando atua sobre o sistema muscular ou sobre o sistema esquelético (WANG *et al.*, 2025).

Além disso, foi demonstrado em outros estudos que a suplementação com vitamina D₃ impacta em outros importantes aspectos como na prevenção do diabetes no período de gestação intermediária a tardia. No entanto, vários outros estudos randomizados não mostraram resultados significativos para a população geral diabética (WANG *et al.*, 2025).

De modo semelhante, a vitamina D₃ exerce amplos efeitos fisiológicos que vão além de seus papéis comumente conhecidos: na homeostase do cálcio e fósforo e na saúde óssea. Atua também em proporções intestinais, sanguíneas, mentais, estruturais e entre outras importantes áreas como possivelmente na prevenção de neoplasias. Entretanto, apesar dessas associações serem feitas em estudos de larga escala, as evidências disponíveis ainda permanecem inconclusivas. Assim, ressaltando a necessidade de uma abordagem cautelosa e baseada em evidências para a suplementação de vitamina D, para evidenciar seus benefícios principalmente ósseos. Foi também destacado que o acompanhamento especializado, baseado, por exemplo, em medições séricas de 25(OH)D e fatores de risco individuais, como idade, comorbidades, índice de massa corporal e capacidade de absorção pode otimizar o benefício terapêutico com vitamina D. Assim, ela atua de forma mais eficiente (WANG *et al.*, 2025; ORTIZ-PRADO *et al.*, 2025).

Controvérsias sobre a suplementação: evidências dos grandes ensaios clínicos

Em contraste com os benefícios observados em populações de maior risco, pesquisas de maior abrangência, como o ensaio clínico VITAL, com aproximadamente 25.000 adultos nos Estados Unidos que realizaram a suplementação diária com 2.000 UI de vitamina D₃ e não conseguiram reduzir o risco de fraturas totais, não vertebrais ou de quadril quando comparada ao placebo, igual ao encontrado naqueles com concentrações basais mais baixas de 25(OH)D (< 20 ng/mL). O resultado foi também de nenhuma redução significativa no risco de fraturas entre idosos com níveis adequados de vitamina D encontrados no estudo DO-HEALTH conduzido na Europa, e pelo ensaio D-Health na Austrália. Esses resultados foram posteriormente corroborados por revisões sistemáticas e meta-análises recentes, incluindo a revisão de evidências que subsidiou as recomendações da U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) e a meta-análise de Torres-Lopez *et al.* (2025), que igualmente não demonstraram benefício protetor consistente da suplementação em mulheres pós-menopáusicas, homens e idosos residentes na comunidade. (KONG, 2026; TORRES-LOPEZ *et al.*, 2025; GUIRGUIS-BLAKE *et al.*, 2024).

Portanto, nesses estudos foi colocada a vitamina D como um suplemento limiar que uma vez atingido um nível fisiológico (provavelmente em torno de 20 ng/mL), o adicional não produz nenhum benefício esquelético adicional aos idosos. Consequentemente, as baixas concentrações séricas de 25(OH)D observadas em estudos epidemiológicos são cada vez mais interpretadas como marcadores de problemas de saúde subjacentes, refletindo causalidade reversa em vez de atuarem como fatores independentes de risco de fratura. (KONG, 2026).

Vitamina D e risco de quedas: mecanismos fisiológicos e implicações clínicas

Enquanto os resultados relacionados à prevenção de fraturas permanecem controversos, as evidências relativas a quedas levantam uma atenção especial, incluindo a possibilidade de danos.

Foi observado a relação entre o nível de vitamina D e o risco de quedas; tanto a deficiência quanto o excesso estão associados ao aumento do risco, segundo o estudo de Sanders *et al.* (2010), no qual a administração de um bolus anual de alta dose (500.000 UI) foi associada a um aumento significativo tanto em quedas quanto em fraturas. O modo de administração da vitamina D é um determinante fundamental da segurança. Uma meta-análise abrangente estratificou os estudos de acordo com o intervalo de dosagem, que com a suplementação diária de 800 a 1.000 UI houve uma redução modesta no risco de quedas, enquanto os regimes intermitentes ou de bolus de alta dose não demonstraram benefício ou foram prejudiciais. Assim sendo, doses muito altas de vitamina D (≥ 1.000 UI) não trazem maiores benefícios que doses baixas como a de 200 UI e ainda aumentam o risco de queda, que consequentemente leva a danos ósseos (SANDERS *et al.*, 2010; KONG, 2026).

Em contrapartida, uma revisão sistemática e meta-análise recente de Torres-Lopez *et al.* (2025), com foco em idosos que vivem na comunidade, relatou nenhuma redução geral no risco de quedas com a suplementação (razão de chances, 0,99; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,95 a 1,03). Esses achados são consistentes com a revisão sistemática de evidências que fundamentou as recomendações da U.S. *Preventive Services Task Force* (USPSTF), publicada em 2024, a qual também não demonstrou benefício da suplementação para esse desfecho

(TORRES-LOPEZ *et al.*, 2025; GUIRGUIS-BLAKE *et al.*, 2024).

Segundo os artigos, os fundamentos envolvem a ruptura da homeostase neuromuscular, que foi associada a um risco aumentado. Um dos principais mecanismos envolve a desregulação neuromuscular mediada por vias de sinalização não genômicas. Elevações nos níveis circulantes de 1,25(OH)2D em altas doses podem hiperestimular essas vias, resultando em um influxo agudo de cálcio intracelular que interfere na transmissão do sinal nervoso, prejudicando os tempos de reação rápidos para se recuperar de uma perturbação inesperada. De forma paralela, foi levantada a hipótese de que níveis elevados de cálcio intracelular podem diminuir a sensibilidade do fuso muscular, atrasando o reflexo de estiramento, que é crucial para a correção postural. Um componente comportamental descrito como "risco dependente da atividade", foi sugerido após as suplementações apontadas como um bem-estar subjetivo que encoraja indivíduos frágeis a aumentar a atividade física; paradoxalmente, essa maior mobilidade pode expô-los a um número maior de oportunidades de queda antes que ganhos suficientes em força e equilíbrio tenham ocorrido. Os benefícios para a prevenção de fraturas aumentam acentuadamente em baixas concentrações e estabilizam-se (atingem um platô) em aproximadamente 20 ng/mL, corroborando a hipótese do limiar convencional. Alguns outros benefícios extraesqueléticos foram citados, incluindo melhorias na sensibilidade à insulina e na prevenção do diabetes, que podem exigir um limiar mais elevado, na faixa de 40 a 50 ng/mL, para alcançar o efeito máximo (KONG, 2026).

CONCLUSÃO

Este capítulo evidencia que a vitamina D exerce papel central na homeostase do cálcio e

na manutenção da densidade mineral óssea, sendo sua associação com o cálcio eficaz na redução do risco de fraturas de quadril, sobretudo em idosos e demais populações de alto risco. Entretanto, grandes ensaios clínicos, como VITAL, DO-HEALTH e D-Health não confirmaram esse benefício na população geral com níveis séricos adequados, sugerindo que a suplementação atua principalmente como correlação de um estado de deficiência, e não como uma medida aplicável de forma indistinta a toda a

população. Observou-se ainda que doses elevadas e regimes em bolus podem aumentar o risco de quedas, reforçando a importância da suplementação diária em doses moderadas. Diante dessas divergências metodológicas entre os estudos analisados, novos ensaios clínicos padronizados devem ser realizados para definir doses ideais, níveis séricos-alvo e protocolos de administração seguros, a fim de consolidar recomendações clínicas mais precisas na prevenção de fraturas osteoporóticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BISCHOFF-FERRARI, H.A. *et al.* Effect of vitamin D supplementation, omega-3 fatty acid supplementation, or a strength-training exercise program on clinical outcomes in older adults: the DO-HEALTH randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, v. 180, p. 1495, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.16909.
- BOUILLON, R. *et al.* Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocrine Reviews*, v. 40, p. 1109, 2019. doi: 10.1210/er.2018-00126.
- CHAKHTOURA, M. *et al.* Vitamin D supplementation and fractures in adults: a systematic umbrella review of meta-analyses of controlled trials. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 107, p. 882, 2022. doi: 10.1210/clinem/dgab742.
- DEEPIKA, A.K. *et al.* Vitamin D: recent advances, associated factors, and its role in combating non-communicable diseases. *NPJ Science of Food*, v. 9, p. 100, 2025. doi: 10.1038/s41538-025-00460-5.
- GUIRGUIS-BLAKE, J.M. *et al.* Falls prevention in community-dwelling older adults: interventions: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, v. 332, p. 58, 2024.
- KAHWATI, L.C. *et al.* Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, v. 319, p. 1600, 2018.
- KONG, S.H. Revisiting the role of vitamin D in fracture prevention in the era of mega-trials. *Endocrinology and Metabolism*, v. 41, p. 203, 2026. doi: 10.3803/EnM.2029.2938.
- LEBOFF, M.S. *et al.* Supplemental vitamin D and incident fractures in midlife and older adults. *New England Journal of Medicine*, v. 387, p. 299, 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2202106.
- NEALE, R.E. *et al.* Monthly high-dose vitamin D supplementation and incident fractures in generally healthy older adults: the D-Health Trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 11, p. 343, 2023. doi: 10.1007/s11606-024-08933-1.
- ORTIZ-PRADO, E. *et al.* Cholecalciferol (vitamin D3): efficacy, safety, and implications in public health. *Frontiers in Nutrition*, v. 12, p. 1579957, 2025. doi: 10.3389/fnut.2025.1579957.
- SANDERS, K.M. *et al.* Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*, v. 303, p. 1815, 2010. doi: 10.1001/jama.2010.594.
- SOSA-HENRÍQUEZ, M. *et al.* Rethinking vitamin D deficiency: controversies and practical guidance for clinical management. *Nutrients*, v. 17, p. 3573, 2025. doi: 10.3390/nu17223573.
- TORRES-LOPEZ, L. *et al.* Efficacy of vitamin D supplementation on the risk of falls among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, p. 6117, 2025. doi: 10.3390/jcm14176117.
- WANG, X. *et al.* Muscle function mediates the association between vitamin D deficiency and hip fracture risk: a retrospective study in older adults. *Frontiers in Endocrinology*, v. 16, 2025. doi: 10.3389/fendo.2025.1658529.
- YAO, P. *et al.* Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, v. 2, e1917789, 2019. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17789.