

**Denise Cristine de Oliveira^{1*},
Bruna Batista dos Santos¹,
Débora Cristine Sicchieri¹,
Maria Isabela Tiveron Frizão¹,
Taiane Priscila Gardizani¹**

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

Autor correspondente:
51122@fai.com.br

Recebido em: 24/07/2025
Aceito em: 02/10/2025

SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D SOBRE OS DIFERENTES PARÂMETROS DA SÍNDROME METABÓLICA

SUPPLEMENTATION OF VITAMIN D ON DIFFERENT PARAMETERS OF METABOLIC SYNDROME

Resumo: A síndrome metabólica (SM) caracteriza-se por um conjunto de alterações metabólicas, incluindo obesidade central, dislipidemia, hipertensão arterial e resistência à insulina, de etiologia multifatorial. Nos últimos anos, tem crescido o número de casos de indivíduos com SM, o que tem estimulado a busca por métodos seguros e alternativos para o seu tratamento e prevenção. A vitamina D, um pró-hormônio lipossolúvel, que desempenha um papel essencial no metabolismo ósseo, tem se destacado também como um potente modulador de parâmetros metabólicos. Dessa maneira, o presente trabalho de revisão teve como objetivo reunir os principais estudos, publicados nos últimos dez anos (2025 a 2015), que avaliaram o impacto da suplementação de vitamina D, por diferentes períodos e doses, sobre cada um dos parâmetros da SM.

Palavras-chave: Suplementação; Vitamina D; Síndrome Metabólica

Abstract: Metabolic syndrome (MS) is characterized by a cluster of metabolic alterations, including central obesity, dyslipidemia, arterial hypertension, and insulin resistance, with a multifactorial etiology. In recent years, the number of individuals diagnosed with MS has increased, which has stimulated the search for safe and alternative methods for its treatment and prevention. Vitamin D, a fat-soluble prohormone that plays an essential role in bone metabolism, has also emerged as a potent modulator of metabolic parameters. Thus, the present review aimed to gather the main studies published over the past ten years that evaluated the impact of vitamin D supplementation, at different durations and doses, on each of the parameters of MS.

Keywords: Supplementation; Vitamin D; Metabolic syndrome

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é uma condição clínica descrita pela Organização Mundial da Saúde como um conjunto de alterações que incluem obesidade central, hipertensão arterial, hiperglicemia, níveis séricos elevados de triglicerídeos e níveis reduzidos de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e resistência à insulina. Embora diferentes instituições de saúde utilizem critérios distintos para o diagnóstico, as variações são pouco significativas¹. A distribuição

corporal do tecido adiposo também desempenha um papel importante. O acúmulo de gordura na região abdominal está fortemente ligado à resistência à insulina, o que predispõe a danos microvasculares que, por sua vez, podem resultar na inflamação da parede dos vasos sanguíneos e hipertensão arterial². Com o avanço no controle das doenças infecciosas transmissíveis em grande parte do mundo, a SM, uma doença crônica e não transmissível, passou a representar uma das principais ameaças à saúde pública. As principais causas da SM incluem obesidade, falta de atividade física e predisposição genética³.

A crescente prevalência da SM nas últimas décadas tem estimulado a busca por estratégias terapêuticas adjuvantes e preventivas. Nesse contexto, a vitamina D tem se destacado como um potencial modulador de parâmetros metabólicos, sobretudo pela sua atuação na homeostase da glicose, na função endotelial e nos processos inflamatórios subjacentes à SM⁴.

A vitamina D é um pró-hormônio lipossolúvel que desempenha um papel essencial no metabolismo ósseo, estando envolvida no metabolismo do cálcio e do fósforo e na homeostase esquelética^{5,6}. Existem poucos alimentos que naturalmente contêm vitamina D, como alguns tipos de peixes. Portanto, a principal

fonte natural desta vitamina ocorre a partir da exposição solar da pele. A vitamina D obtida por meio da dieta ou da síntese na pele não é ativa biologicamente e requer um processo de conversão enzimática para se transformar em sua forma ativa, o calcitriol ou 1,25-di-hidroxitamina D (1,25(OH)₂D)⁷.

A conversão da vitamina D em sua forma biologicamente ativa ocorre em duas etapas de hidroxilação, essenciais para suas funções endócrinas e metabólicas. Inicialmente, a vitamina D3 (colecalfiferol) e a vitamina D2 (ergocalciferol), obtidas por síntese cutânea induzida pela radiação ultravioleta B (UVB) ou ingestão dietética, são transportadas na circulação sistêmica ligadas à proteína ligadora de vitamina D. No fígado, essas moléculas sofrem hidroxilação na posição C-25, catalisada pela enzima vitamina D-25-hidroxilase (CYP2R1), originando a 25-hidroxitamina D (25(OH)D), a principal forma circulante da vitamina⁴.

Subsequentemente, a 25(OH)D é convertida nos rins em sua forma biologicamente ativa, a 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH)₂D), também conhecida como calcitriol, por meio da ação da 1 α -hidroxilase (CYP27B1). Essa conversão é regulada por fatores como o hormônio paratireoideano (PTH), o fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23) e os níveis séricos de cálcio e fósforo⁸.

Além do tecido renal, a produção de calcitriol ocorre em células do sistema imunológico e pancreático, permitindo efeitos autócrinos e parácrinos. O calcitriol, ao se ligar ao receptor nuclear de vitamina D (VDR), modula a expressão de genes envolvidos na homeostase mineral, resposta inflamatória e sensibilidade à insulina, desempenhando um papel crucial na regulação do metabolismo energético⁴.

Como a principal fonte natural da vitamina D é a síntese dérmica sob ação dos raios UVB, há fatores que podem impactar negativamente a sua produção, como menor exposição solar devido a longas horas de trabalho e prática de exercícios físicos em ambientes fechados, assim como o uso de protetor solar⁹.

A deficiência de vitamina D tem sido associada a diversas doenças, incluindo a SM, uma vez que pode interferir no perfil lipídico, na resistência à insulina e propiciar a hiperglicemia, obesidade e hipertensão. Alguns estudos têm demonstrado que a deficiência de vitamina D pode ser a causa ou o efeito da SM ou estar relacionada com alterações em qualquer um dos seus componentes^{11,10}. Ao mesmo tempo, a suplementação de vitamina D, como estratégia terapêutica, tem demonstrado efeitos promissores na modulação dos

diferentes parâmetros da SM¹².

Dessa maneira, o presente estudo teve como objetivo reunir os principais trabalhos que abordam a relevância clínica da suplementação com vitamina D em pacientes com SM, a partir das principais alterações fisiopatológicas para cada um de seus parâmetros.

MATERIALE MÉTODOS

Foi realizado o levantamento de estudos que investigaram a relação dos níveis de vitamina D e sua suplementação com a síndrome metabólica e cada um de seus componentes. A busca pelos trabalhos ocorreu via plataforma PubMed com as seguintes palavras-chaves "*Metabolic syndrome and supplementation vitamin D*" ou "*Metabolic syndrome and dyslipidemia*" ou "*Supplementation vitamin D and Hypertension*" ou "*Metabolic syndrome and Diabetes mellitus*" ou "*Vitamin D and Insulin resistance*" ou "*Vitamin D and Hypertension*" ou "*Vitamin D and Obesity*", compreendendo o período de 2015 a 2025. A seleção dos trabalhos originais ocorreu inicialmente a partir da leitura dos títulos e resumo. Somente para os trabalhos que apresentavam o tema central do estudo, foi realizada a leitura completa, sendo fator de inclusão estudos disponíveis em inglês e português e fator de exclusão estudos de revisão de literatura, o que possibilitou o levantamento de 55 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relação da Dislipidemia com a Vitamina D

A dislipidemia é caracterizada por um distúrbio metabólico que envolve um desequilíbrio na concentração do perfil lipídico, como colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos¹³. Há três tipos de dislipidemias, a hipercolesterolemia, a hipertrigliceridemia e a hiperlipidemia mista¹⁴. De acordo com a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2017)¹⁵, as dislipidemias são classificadas em hiperlipidemia e hipolipidemias, quando há altos ou baixos níveis séricos de lipoproteínas, respectivamente. Ambas podem ter causas primárias, as quais o distúrbio lipídico pode ser de origem genética ou de causas secundárias, resultantes de hábitos de vida ou medicamentosa. Independente da origem, o desequilíbrio entre os lipídeos contribui para a aterosclerose, assim como os altos níveis de LDL podem prejudicar a microvasculatura antes mesmo da aterogênese. A dislipidemia está presente no mundo todo e é

reconhecida como um dos agravantes modificáveis para as doenças cardiovasculares¹⁶.

A deficiência de vitamina D é uma condição comum, de origem multifatorial, que pode atingir indivíduos de todas as idades¹⁴. Foi evidenciado que há uma diferença significativa no perfil lipídico de pessoas com deficiência de 25(OH)D quando comparado àquelas com níveis dentro da normalidade^{14,17}. A carência de vitamina D pode estar associada a maior risco de desenvolver dislipidemias, especialmente em indivíduos do sexo masculino, uma vez que tais indivíduos apresentam elevação significativa nos níveis de triglicerídeos e LDL e baixos níveis HDL^{14,17,18,19}. Com o intuito de verificar o efetivo papel da vitamina D sobre o perfil lipídico de crianças com hipertrigliceridemia e idade entre 4 e 11 anos, Alves e colaboradores (2021)²⁰ avaliaram a suplementação diária com colecalciferol (1000UI) por 34 semanas. As crianças que receberam a suplementação apresentaram ligeira diminuição nos níveis séricos de colesterol total, LDL, triglicerídeos e HDL²⁰. Corroborando esses dados, estudos conduzidos com adolescentes, adultos e idosos também evidenciaram a eficácia da suplementação de vitamina D sobre o perfil lipídico. A administração mensal de 50.000 UI de vitamina D durante seis meses para estudantes do ensino médio resultou na redução significativa de triglicerídeos, bem como no aumento nos níveis séricos de HDL; embora também tenham sido relatadas reduções nos níveis de colesterol total e LDL, essas alterações não atingiram significância estatística²¹. Outro estudo conduzido com pacientes com idade entre 25 e 70 anos, também evidenciaram que a suplementação com 50.000 UI de vitamina D a cada 2 semanas, por 12 semanas, foi capaz de reduzir os níveis de triglicérides e LDL²².

Enquanto alguns trabalhos demonstram que a suplementação com vitamina D não tenha efeito significativo nos níveis de HDL, outros estudos afirmam que a sua administração tem o potencial de elevar o HDL^{4,20,22}.

A Vitamina D e a Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial (HA) configura-se como uma doença crônica não transmissível caracterizada por níveis persistentemente elevados da pressão arterial (PA), definidos por valores de pressão arterial sistólica (PAS) iguais ou superiores a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) iguais ou superiores a 90 mmHg, aferidos corretamente em, pelo menos, duas ocasiões distintas, na ausência de tratamento farmacológico anti-hipertensivo. Por apresentar-se

frequentemente de forma assintomática, a HA tende a evoluir com alterações estruturais e/ou funcionais nos órgãos-alvo, tais como vasos sanguíneos, coração, cérebro e rins. O manejo terapêutico da hipertensão pode incluir intervenções não farmacológicas e, quando necessário, o uso de medicamentos, com o intuito de prevenir complicações graves decorrentes da elevação pressórica²⁴.

A doença cardiovascular representa a principal causa de mortalidade no Brasil e no mundo, contribuindo para o aumento da morbidade e da incapacidade, mensuradas pelos anos de vida perdidos. A hipertensão, bem como a dislipidemia, obesidade, sedentarismo, diabetes e histórico familiar são fatores de risco que, quando presentes no indivíduo, aumentam as chances de eventos cardiovasculares, principalmente a doença arterial coronariana. Adicionalmente, fatores como características étnicas, sociodemográficas e alimentares também podem ser responsáveis pelas variações na incidência de doenças cardiovasculares na população²⁵.

Conforme as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020)²⁴, apesar de alguns estudos observacionais indicarem que a carência de 25(OH)D possa estar ligada ao aumento da pressão arterial ou a uma maior ocorrência de hipertensão, as pesquisas que envolvem a suplementação de vitamina D mostram resultados variados.

Considerando a relação sérica de vitamina D e quadros hipertensivos, foi visto que adultos com concentrações de 25(OH)D inferiores a 20 ng/mL apresentam um risco aumentado de mortalidade por diferentes causas incluindo câncer e doenças cardiovasculares, especialmente para aqueles do sexo masculino e previamente hipertensos²⁶. Assim como verificou-se uma associação inversa, embora de pequena magnitude, entre os níveis de vitamina D e a incidência de HA em mulheres negras, indicando que concentrações mais elevadas do nutriente podem estar associadas a um risco reduzido para o desenvolvimento desta condição²⁷.

No que tange a suplementação de vitamina D os resultados foram controversos. Quando pacientes de ambos os sexos, com idade de 70 anos ou mais e sem comorbidades foram submetidos à suplementação diária de vitamina D (2.000 UI) e ômega-3 (1g) associado a um programa de treinamento de força por três anos, não apresentaram alterações significativas nos níveis de PAS ou PAD, bem como na incidência de fraturas ou no desempenho físico, mesmo após a avaliação das intervenções de maneira isolada ou em combinação²⁸. Resultados semelhantes foram relatados por Arora et al. (2015)²⁹, cujo estudo

avaliou a suplementação de vitamina D em duas diferentes doses 4.000 UI/dia e 400 UI/dia, durante seis meses, em indivíduos com pré-hipertensão ou hipertensão estágio 1 e deficiência de vitamina D. No entanto, a intervenção não foi suficiente para promover reduções significativas nos níveis pressóricos. Corroborando esses achados, pacientes hipertensos com hipovitaminose D (níveis séricos inferiores a 30 ng/mL) submetidos à suplementação diária de 2.800 UI de vitamina D por oito semanas não apresentaram reduções significativas na pressão arterial ambulatorial sistólica, medida em 24 horas, em comparação ao grupo placebo³⁰. De forma complementar, Scragg e colaboradores (2017)³¹ conduziram um protocolo de suplementação oral de vitamina D3, com dose inicial de 200.000 UI seguida por doses mensais de 100.000 UI, por aproximadamente três anos em indivíduos com idade entre 50 e 84 anos, verificando que mesmo as altas doses de vitamina D não foram eficazes na prevenção de doenças cardiovasculares. Dessa maneira, os dados evidenciam que independente da dose, a suplementação de vitamina D realizada em curtos períodos (igual ou inferior a três anos) não foi suficiente para conferir alterações na pressão arterial e consequentemente contribuir para a prevenção de doenças cardiovasculares. Partindo desse princípio, o estudo de Thompson e colaboradores evidenciou que indivíduos que completaram o período de intervenção com a suplementação mensal de vitamina D3 (60.000 UI) por cinco anos apresentaram redução na incidência de eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e revascularização coronariana³².

Em contrapartida, estudos que avaliaram a suplementação de vitamina D em doses variadas e por períodos mais curtos obtiveram resultados distintos. Indivíduos com idade entre 18 e 75 anos, com hipertensão essencial e deficiência de vitamina D, que receberam suplementação vitamínica de 50.000 UI ou 1.000 UI semanais para aqueles com níveis de séricos de 25(OH)D inferiores a 20 ng/mL ou níveis entre 20 e 30 ng/mL, respectivamente, por dois meses, evidenciaram uma redução significativa da PAD no primeiro mês, embora esse efeito não tenha persistido no mês seguinte. Em contrapartida, a PAS apresentou reduções significativas ao longo dos dois meses, mostrando que a suplementação de vitamina D tem um possível efeito adjuvante no tratamento da HA primária em indivíduos com deficiência de vitamina D³³. Adicionalmente, foi visto que a suplementação diária de 7.000 UI de vitamina D, por oito semanas, em indivíduos com sobrepeso ou

obesidade e idade entre 40 e 65 anos, além de aumentar os níveis séricos desta vitamina, foi capaz de reduzir a pressão arterial periférica, assim como aumentar o tônus parassimpático, sugerindo um possível efeito cardioprotetor da vitamina D³⁴. De maneira semelhante, Ye e colaboradores (2024) identificaram que a suplementação diária de vitamina D com doses variando entre 2.000 UI e 4.000 UI associadas ou não a suplementação de cálcio mostraram uma redução na mortalidade por doenças cardiovasculares em indivíduos adultos com diagnóstico prévio de hipertensão arterial³⁵.

Tais dados são consistentes com evidências anteriores que apontam a deficiência de vitamina D como um fator potencialmente relevante no desenvolvimento e agravamento da HA. Pacientes com hipertensão essencial, que apresentavam níveis séricos significativamente baixos de vitamina D, possuíam níveis elevados de renina e angiotensina II, sugerindo que a hipovitaminose D pode contribuir para a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e, consequentemente, com aumento da pressão arterial e o remodelamento vascular^{8,36}. Corroborando esses achados, um estudo conduzido com crianças e adolescentes (5 a 18 anos) identificou níveis significativamente mais baixos de vitamina D em crianças hipertensas, com sobrepeso e com ambas as condições. A ausência de diferenças entre os grupos com sobrepeso sugere que a hipertensão exerce papel mais marcante na redução dos níveis de vitamina D, mesmo na população pediátrica. Esses dados reforçam a hipótese de que a deficiência de vitamina D pode estar associada, desde a infância, a alterações metabólicas e cardiovasculares relevantes³⁷.

Além disso, foi visto que a deficiência de vitamina D, sobretudo quando associada à hipertensão, aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de doenças dos pequenos vasos cerebrais. A análise multivariada indicou que a hipovitaminose D é um fator de risco independente para essa condição, sugerindo que além da sua relação com a regulação da pressão arterial, a vitamina D pode exercer um papel protetor na integridade da microcirculação cerebral e função endotelial³⁸.

A Vitamina D e a Resistência Insulínica

A resistência à insulina pode ser definida como uma resposta anormal da glicose à insulina, mesmo na presença de níveis normais ou elevados desse hormônio. Esse estado leva à diminuição da captação da glicose, principalmente no tecido muscular e adiposo, e à inibição inadequada da produção hepática de glicose. Como consequência, ocorre

hiperglicemia compensada por hiperinsulinemia, podendo progredir para intolerância à glicose e, eventualmente, diabetes mellitus do tipo 2 (DM2)⁸. Está comumente relacionada à obesidade, mas pode ser resultado de outras causas subjacentes como autoanticorpos, gravidez e medicamentos³⁹. Dependendo da causa, a resistência à insulina pode se apresentar de diversas formas, como através da tolerância diminuída à glicose e a doença hepática gordurosa não alcoólica³⁹.

A relação entre inflamação e metabolismo é um dos mecanismos fundamentais da progressão da SM, sendo um fator primordial no desenvolvimento de complicações como diabetes e doenças cardiovasculares⁸.

A deficiência de vitamina D está associada a um estado pró-inflamatório, que pode impactar negativamente a sensibilidade à insulina e o metabolismo lipídico⁴. Esse efeito ocorre porque a vitamina D influencia diretamente a expressão do receptor de insulina e a liberação de citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), que interferem negativamente na sinalização da insulina. Especificamente, o TNF- α reduz a expressão do transportador de glicose GLUT4 e dos substratos do receptor de insulina, elementos importantes na via de captação da glicose pelas células¹². Além disso, foi demonstrado que a deficiência da vitamina D pode agravar o DM2 e a SM devido à sua influência no funcionamento do tecido adiposo causando uma disfunção adipocitária, com aumento da produção de adipocinas pró-inflamatórias e redução da adiponectina, um hormônio com efeitos protetores contra a resistência à insulina e inflamação crônica¹¹. Em contrapartida, níveis adequados de vitamina D ajudam a manter a funcionalidade do tecido adiposo, contribuindo para um perfil metabólico mais saudável¹⁰.

Adicionalmente, foi relatado que a vitamina D e a microbiota intestinal impactam positivamente na prevenção da resistência à insulina quando combinada a fitoquímicos. A suplementação de vitamina D favorece um perfil de microbiota com predominância de bactérias benéficas, reduz a inflamação intestinal e melhora a absorção de nutrientes. Quando combinada com fitoquímicos como polifenóis, essa ação é potencializada, contribuindo para a prevenção da SM e suas comorbidades e fortalecendo a imunidade¹¹. Contrariando esses dados, foi visto que a suplementação de vitamina D não teve impacto significativo em parâmetros metabólicos como a glicemia, a hemoglobina glicada ou o índice HOMA

(*Homeostasis Model Assessment*) - método utilizado para estimar a resistência à insulina e a função das células beta pancreáticas a partir dos valores de glicose e insulina em jejum^{40,41}. Entretanto, após as análises de subgrupos foi sugerido que doses diárias de até 2000 UI de vitamina D podem reduzir discretamente a glicemia de jejum e a hemoglobina glicada em pacientes com deficiência preexistente de vitamina D^{11,40}.

Dessa maneira, acredita-se que manter níveis adequados de vitamina D pode ser uma estratégia relevante para a prevenção e o controle da resistência à insulina, atuando tanto na redução da inflamação quanto na promoção de um ambiente intestinal mais saudável, fatores essenciais para a regulação metabólica e a saúde geral do organismo¹⁰.

A Vitamina D e a Obesidade

A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, resultante do desequilíbrio entre ingestão calórica e gasto energético. Associada ao aumento da morbidade e mortalidade, a obesidade se tornou um dos maiores desafios de saúde pública, pois além de comprometer a estética e o bem-estar psicológico, está relacionada a doenças como diabetes, dislipidemia, problemas cardiovasculares e câncer. Também pode afetar funções respiratórias, esqueléticas e renais, além de reduzir os níveis de vitamina D, contribuindo para complicações metabólicas^{42,43}.

Estudos recentes têm procurado elucidar a associação da deficiência de vitamina D e a obesidade abdominal, sobretudo relacionada a distúrbios como a SM. A medida da circunferência abdominal reflete de forma indireta o conteúdo de gordura por entre os órgãos desta região. Desse modo, a obesidade visceral pode comprometer o metabolismo hepático de lipídios e carboidratos pelo aumento do fluxo de ácidos graxos livres, resultando em resistência à insulina e no aumento da produção de glicose hepática e triglicerídeos. Assim, o aumento da gordura ectópica contribui para o desenvolvimento do DM2, esteatose hepática, hipertrigliceridemia e predispõe ao risco de doenças cardiovasculares⁴⁴. Ademais, o excesso de tecido adiposo visceral induz a inflamação crônica de baixo grau através da liberação de adipocinas como a IL-6 e TNF- α , diminuição da adiponectina e disfunção do tecido adiposo subcutâneo, que não é capaz de se expandir por hiperplasia e atuar como protetor do armazenamento de lipídeos^{45,10}.

É comum indivíduos obesos apresentarem deficiência de vitamina D, uma vez que os níveis séricos desta

vitamina estão correlacionados de forma negativa com os diferentes parâmetros da obesidade evidenciados pelo índice de massa corpórea (IMC), massa gorda, porcentagem de gordura corporal e a circunferência da cintura⁴⁶.

A deficiência de vitamina D na obesidade pode ser explicada por quatro mecanismos principais: (1) indivíduos obesos tendem a se expor menos ao sol, reduzindo a síntese cutânea da vitamina; (2) a vitamina D por ser lipossolúvel é sequestrada no tecido adiposo, reduzindo sua biodisponibilidade na circulação; (3) o maior volume corporal dos obesos dilui a concentração de 25(OH)D no sangue; (4) o aumento da 1,25(OH)2D ativa um feedback negativo que diminui a conversão de 25(OH)D, seu principal marcador no organismo. Outras duas variáveis também podem contribuir para a hipovitaminose D em indivíduos obesos como a ingestão insuficiente de alimentos que contêm os precursores necessários para sua síntese, assim como a menor expressão da enzima CYP2R1, responsável pela conversão da vitamina D em sua forma ativa. Esses fatores podem atuar em conjunto para reduzir os níveis séricos de vitamina D, tornando essencial o seu monitoramento e, quando necessário, deve ser realizada a suplementação da vitamina D^{47,12}.

Foi visto que a vitamina D é fundamental na regulação do metabolismo e na função do sistema cardiovascular, uma vez que sua deficiência tem sido associada a um aumento no risco de desenvolver distúrbios metabólicos. Tal vitamina atua na modulação da resposta inflamatória, na homeostase da glicose e na sensibilidade à insulina. Indivíduos com SM frequentemente apresentam níveis reduzidos de vitamina D, o que pode agravar a progressão da doença e aumentar o risco de complicações cardiovasculares e metabólicas³⁴. Dessa maneira, acredita-se que a correção da hipovitaminose D em indivíduos com SM é uma estratégia importante não apenas para a saúde óssea, mas também para a melhoria dos fatores de risco cardiometabólicos.

Segundo o estudo de Pérez-Bravo e colaboradores (2022)⁴⁸ foi constatada a deficiência generalizada de vitamina D entre crianças chilenas, sendo que aproximadamente 80% apresentavam níveis séricos insuficientes de vitamina D, com taxas ainda mais elevadas entre aquelas com sobrepeso e obesidade. Observou-se uma correlação clara entre obesidade e baixos níveis de vitamina D, indicando que o excesso de tecido adiposo pode contribuir para o sequestro ou diluição da vitamina no organismo, reduzindo sua disponibilidade. Apesar de fatores como o uso de

protetor solar, alimentação e nível de atividade física influenciarem os níveis de vitamina D, a obesidade foi identificada como o principal fator associado à sua deficiência entre as crianças avaliadas⁴⁸. Corroborando esses dados, níveis mais baixos de vitamina D estão significativamente associados a uma maior prevalência de obesidade e aumento da gordura visceral em mulheres chinesas e inférteis, sugerindo uma associação linear inversa entre esses fatores. Ou seja, quanto menor o nível sérico de vitamina D, maior a chance da mulher apresentar obesidade e acúmulo de gordura abdominal, o que direciona a necessidade de atenção para a suplementação^{11,49}.

Sabe-se que a obesidade está associada à deficiência de vitamina D, no entanto, no que tange à direção causal ainda há controvérsias. Um estudo conduzido com mulheres inférteis submetidas à injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), uma técnica avançada de fertilização *in vitro*, mostrou que aquelas com deficiência de vitamina D apresentavam maior peso corporal, embora não tenha sido avaliado o seu impacto direto na fertilidade. Na síndrome dos ovários policísticos (SOP), observou-se que mulheres obesas têm menores concentrações de vitamina D e maior gravidade dos distúrbios metabólicos associados, como a resistência à insulina. A vitamina D também parece atuar na regulação genética do metabolismo da glicose e dos lipídios por meio dos receptores de vitamina D, que estão menos expressos em mulheres obesas com SOP, sugerindo uma possível ligação entre a deficiência de vitamina D, a obesidade e a SM^{50,48}. Embora a obesidade esteja ligada à deficiência de vitamina D, foi visto que a ingestão de gordura mostrou-se positivamente associada ao aumento da concentração sérica de vitamina D, com impacto restrito sobre o IMC e a massa corporal, mas sem influência direta sobre os diferentes marcadores cardiometabólicos, indicando que a influência isolada da vitamina é limitada⁴¹.

Quanto aos efeitos da suplementação de vitamina D sobre os componentes que caracterizam a obesidade, os dados são controversos. Enquanto alguns estudos evidenciam que a suplementação pode trazer benefícios significativos para a redução do IMC e da circunferência da cintura, embora não associada diretamente à perda de peso corporal^{51,52}, outros afirmam que a suplementação não diminui significativamente a porcentagem de massa gorda, não produzindo qualquer efeito no IMC, na circunferência da cintura, na relação cintura-quadril ou na porcentagem de tecido adiposo⁵³. Corroborando os dados, quando indivíduos obesos

em processo de emagrecimento ou após a realização de cirurgia bariátrica foram avaliados quanto ao efeito da suplementação diária de vitamina D com doses entre 1600 e 4600 UI, por três meses, apesar de ocorrer a elevação sérica de 25(OH)D para aproximadamente 30 ng/ml, não houve evidência consistente de benefício em relação à perda de peso ou aos parâmetros cardiometabólicos, sendo verificado apenas o efeito protetor sobre a densidade mineral óssea⁵⁴. Entretanto, a ação combinada da suplementação de cálcio com vitamina D3 favorece a perda de peso e melhora alguns dos perfis metabólicos sanguíneos de mulheres obesas⁴⁴.

Em casos de pacientes adultos com SM submetidos a suplementação de vitamina D foi constatada a elevação sérica significativa de 25(OH)D, no entanto, os efeitos foram limitados sobre a maioria dos parâmetros da SM, como o IMC, a circunferência da cintura, o perfil lipídico e a resistência à insulina. Por outro lado, houve melhora significativa na pressão arterial e na glicemia de jejum. Apesar dessas evidências parciais, os desfechos clínicos foram inconclusivos, uma vez que estudos adicionais são necessários para esclarecer o papel da suplementação a longo prazo^{55,40,41}. Considerando a dose de suplementação diária de 2.000 UI para pacientes obesos, após dois anos, aqueles com IMC mais elevado apresentaram uma resposta menor ao tratamento, com elevação sérica modesta dos marcadores de bioatividade da vitamina D, sem afetar as proteínas transportadoras da vitamina (proteína de ligação à vitamina D e albumina), os níveis séricos de cálcio ou do hormônio da paratireoide, sugerindo que o excesso de gordura corporal pode comprometer a eficácia da suplementação⁵⁵.

CONCLUSÃO

A deficiência de vitamina D é comum em indivíduos obesos, estando associada a perfis lipídicos desfavoráveis, prejuízo na sensibilidade à insulina e dificuldade no controle pressórico. Foi visto que embora a suplementação de vitamina D seja suficiente para elevar os níveis séricos da vitamina na maioria dos pacientes com SM, seus efeitos sobre os diferentes parâmetros da SM são variados. A suplementação de vitamina D se mostrou positiva no controle da resistência à insulina, sobretudo por sua capacidade de modular a expressão dos receptores de insulina, atenuar o estado pró-inflamatório e favorecer a homeostase da microbiota intestinal, prevenindo o desenvolvimento de DM2 e consequentemente a SM. Em relação ao perfil lipídico, obesidade e pressão arterial, os resultados da

suplementação com vitamina D foram controversos. Alguns trabalhos evidenciaram que a suplementação foi capaz de melhorar os níveis de triglicerídeos e LDL, bem como melhorar o IMC e a circunferência da cintura de indivíduos obesos, sem influenciar a perda de peso. Sobre o controle pressórico, os estudos demonstraram benefícios principalmente para pacientes com hipovitaminose D submetidos a intervenções por períodos prolongados, conseguindo efeitos cardioprotetores. Apesar dos relatos de efeitos benéficos associados a suplementação de vitamina D em pacientes com SM, até o momento, no que tange o tratamento ou a prevenção do referido distúrbio metabólico, os dados são controversos, principalmente devido a diferenças metodológicas expressivas relacionadas à dose, período de suplementação e características do indivíduo. Dessa maneira, são necessários estudos controlados adicionais para estabelecer o papel da suplementação da vitamina D nos diferentes parâmetros da SM.

REFERÊNCIAS

- [1] Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12. doi:10.1007/s11906-018-0812-z. PMID: 29480368; PMCID: PMC5866840.
- [2] Faraji S, Alizadeh M. Efeitos mecanísticos da suplementação de vitamina D nos componentes da síndrome metabólica em pacientes com ou sem deficiência de vitamina D. *Rev Obesid Síndr Metab.* 2020;29(4):270.
- [3] Sacerdote, A., Dave, P., Lokshin, V. et al. Diabetes Mellitus Tipo 2, Resistência à Insulina e Vitamina D. *Curr Diab Rep* 19 , 101 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1201-y>
- [4] Argano C, Mirarchi L, Amodeo S, Orlando V, Torres A, Corrao S. The role of vitamin D and its molecular bases in insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: state of the art. *Int J Mol Sci.* 2023 Oct 23;24(20):15485. doi: 10.3390/ijms242015485
- [5] Raposo L, Martins S, Ferreira D, Guimarães JT, Santos AC. Vitamin D, parathyroid hormone and metabolic syndrome: the PORMETS study. *BMC Endocr Disord.* 2017 Nov 17;17(1):71. doi: 10.1186/s12902-017-0221-3.
- [6] Theik NWY, Raji OE, Shenwai P, Shah R, Kalluri SR, Bhutta TH, Hannood H, Al Khalili M, Khan S. Relationship and Effects of Vitamin D on Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Cureus.* 2021 Aug 24;13(8):e17419. doi: 10.7759/cureus.17419. PMID: 34589329; PMCID: PMC8460559.
- [7] Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2130–5. doi:10.1210/jc.2006-2250.
- [8] Renke G, Starling-Soares B, Baesso T, Petronio R, Aguiar D, Paes R. Effects of vitamin D on cardiovascular risk and oxidative stress. *Nutrients.* 2023;15(3):769. doi: 10.3390/nu15030769.

- [9] Benedik E. Sources of vitamin D for humans. *Int J Vitam Nutr Res*. 2022 Mar;92(2):118-125. doi: 10.1024/0300-9831/a000733. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34658250.
- [10] Santa K, Kumazawa Y, Nagaoka I. Prevention of metabolic syndrome by phytochemicals and vitamin D. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2627. doi: 10.3390/ijms24032627
- [11] Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. Vitamin D supplementation, glycemic control, and insulin resistance in prediabetics: a meta-analysis. *J Endocr Soc*. 2018;2(7):687-709. doi:10.1210/js.2017-00472.
- [12] Elkhwanky MS, Wang X, Yin L, et al. Obesity represses CYP2R1, the vitamin D 25-hydroxylase, in the liver and extrahepatic tissues. *JBM Plus*. 2020;4(10):e10397
- [13] Rafeia A, Baldassini L, Mondillo C, De Vita M, Giglio E, Tarquini R, Gonnelli S, Caffarelli C. Vitamin D and Dyslipidemia: Is There Really a Link? A Narrative Review. *Nutrients*. 2024 Apr 12;16(8):1144. doi: 10.3390/nu16081144. PMID: 38674837; PMCID: PMC11053479.
- [14] Sharba ZF, Shareef RH, Abd BA, Hameed EN. Association between Dyslipidemia and Vitamin D Deficiency: a Cross-Sectional Study. *Folia Med (Plovdiv)*. 2021 Dec 31;63(6):965-969. doi: 10.3897/folmed.63.e62417. PMID: 35851223
- [15] Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017 Jul;109(2 Supl 1):1-76. Portuguese. doi: 10.5935/abc.20170121. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2017 Nov;109(5):499. doi: 10.5935/abc.20170159. PMID: 28813069.
- [16] Padró T, Vilahur G, Badimon L. Dyslipidemias and Microcirculation. *Curr Pharm Des*. 2018;24(25):2921-2926. doi: 10.2174/1381612824666180702154129. PMID: 29968532.
- [17] Wang Y, Si S, Liu J, Wang Z, Jia H, Feng K, Sun L, Song SJ. The Associations of Serum Lipids with Vitamin D Status. *PLoS One*. 2016 Oct 21;11(10):e0165157. doi: 10.1371/journal.pone.0165157. PMID: 27768777; PMCID: PMC5074586
- [18] Kim MR, Jeong SJ. Relationship between Vitamin D Level and Lipid Profile in Non-Obese Children. *Metabolites*. 2019 Jun 30;9(7):125. doi: 10.3390/metabo9070125. PMID: 31262034; PMCID: PMC6680594
- [19] Jiang X, Peng M, Chen S, Wu S, Zhang W. Vitamin D deficiency is associated with dyslipidemia: a cross-sectional study in 3788 subjects. *Curr Med Res Opin*. 2019 Jun;35(6):1059-1063. doi: 10.1080/03007995.2018.1552849. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30479168.
- [20] Alves AGP, Cruvinel BAC, Schincaglia RM, Godoi LS, Silva MS. Vitamin D supplementation reduces serum lipids of children with hypertriacylglycerolemia: A randomized, triple-masked, placebo-controlled crossover trial. *Nutrition*. 2021 Sep;89:111296. doi: 10.1016/j.nut.2021.111296. Epub 2021 Apr 28. PMID: 34116394.
- [21] Yarparvar A, Elmadfa I, Djazayeri A, Abdollahi Z, Salehi F, Heshmat R. The Effects of Vitamin D Supplementation on Lipid and Inflammatory Profile of Healthy Adolescent Boys: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020 Apr 25;12(5):1213. doi: 10.3390/nu12051213. PMID: 32344842; PMCID: PMC7282007.
- [22] Ghaderi A, Banafshe HR, Motmaen M, Rasouli-Azad M, Bahmani F, Asemi Z. Clinical trial of the effects of vitamin D supplementation on psychological symptoms and metabolic profiles in maintenance methadone treatment patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017 Oct 3;79(Pt B):84-89. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.06.016. Epub 2017 Jun 19. PMID: 28642082.
- [23] Javed Z, Papageorgiou M, Deshmukh H, Kilpatrick ES, Mann V, Corless L, Abouda G, Rigby AS, Atkin SL, Sathiyapalan T. A Randomized, Controlled Trial of Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Risk Factors, Hormones, and Liver Markers in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients*. 2019 Jan 17;11(1):188. doi: 10.3390/nu11010188. PMID: 30658483; PMCID: PMC6356309.
- [24] Barroso WKS, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658. doi:10.36660/abc.20201238.
- [25] Précoma DB, et al. Atualização da diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(4):787-891.
- [26] Park D, Lee J, Park CY, Shin MJ. Low vitamin D status is associated with increased risk of mortality in Korean men and adults with hypertension: a population-based cohort study. *Nutrients*. 2022;14(9):1849. doi:10.3390/nu14091849.
- [27] Sheehy S, Palmer JR, Cozier Y, Bertrand KA, Rosenberg L. Vitamin D and risk of hypertension among Black women. *J Clin Hypertens*. 2023;25(2):168-174. doi:10.1111/jch.14615.
- [28] Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, Kressig RW, da Silva JAP, Blauth M, Orav EJ; DO-HEALTH Research Group. 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*. 2020;324(18):1855-1868. doi:10.1001/jama.2020.16909. PMID:33170239; PMCID:PMC7656284.
- [29] Arora P, et al. Vitamin D therapy in individuals with prehypertension or hypertension: the DAYLIGHT trial. *Circulation*. 2015;131(3):254-262
- [30] Zelzer S, Meinitzer A, Enko D, Keppel MH, Herrmann M, Theiler-Schwetz V, et al. Classification of Vitamin D Status Based on Vitamin D Metabolism: A Randomized Controlled Trial in Hypertensive Patients. *Nutrients*. 2024 Mar 14;16(6):839. doi: 10.3390/nu16060839. PMID: 38542750; PMCID: PMC10975656.
- [31] Scragg R, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Sluyter J, et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2017 Jun 1;2(6):608-616. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0175. PMID: 28384800; PMCID: PMC5815022.
- [32] Thompson B, Waterhouse M, English DR, McLeod DS, Armstrong BK, Baxter C, et al. Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial. *BMJ*. 2023 Jun 28;381:e075230. doi: 10.1136/bmj-2023-075230. PMID: 37380191; PMCID: PMC10302209.

- [33] Sheikh V, Mozaianimonfared A, Gharakhani M, Poorolajal J, Ph D. Effect of vitamin D supplementation versus placebo on essential hypertension in patients with vitamin D deficiency: a double-blind randomized clinical trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020 Oct;22(10):1867-1873. doi: 10.1111/jch.13926. Epub 2020 Sep 20. PMID: 32951301; PMCID: PMC8030057.
- [34] Faria ACC, et al. Efeitos da suplementação de vitamina D sobre parâmetros hemodinâmicos centrais e sistema nervoso autônomo em indivíduos com obesidade ou sobrepeso. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(5):e20230678.
- [35] Ye H, Li Y, Liu S, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D dietary supplementation and risk of all-cause and cardiovascular mortality among adults with hypertension. *Nutr J*. 2024;23:33. doi:10.1186/s12937-024-00914-8.
- [36] Han L, Xu XJ, Zhang JS, Liu HM. Association between vitamin D deficiency and levels of renin and angiotensin in essential hypertension. *Int J Clin Pract*. 2022;2022:8975396. doi:10.1155/2022/8975396.
- [37] Radulović Ž, Zupan ZP, Tomazini A, et al. Vitamin D in pediatric patients with obesity and arterial hypertension. *Sci Rep*. 2021;11:19591. doi:10.1038/s41598-021-98993-8.
- [38] Si J, Li K, Shan P, et al. The combined presence of hypertension and vitamin D deficiency increased the probability of the occurrence of small vessel disease in China. *BMC Neurol*. 2019;19:164. doi:10.1186/s12883-019-1395-2.
- [39] Mantzoros C, Natā D, Mulder J. Resistência à Insulina: Definição e Espectro Clínico, atualizado. com. 2015.
- [40] de Oliveira INN, Macedo-Silva A, Coutinho-Cruz L, Sanchez-Almeida J, Tavares MPS, Majerowicz D. Effects of vitamin D supplementation on metabolic syndrome parameters in patients with obesity or diabetes in Brazil, Europe, and the United States: a systematic review and meta-analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2024;106582. doi:10.1016/j.jsbmb.2023.106582.
- [41] Dominoni LADC, Gabiatti MP, Piazza FR, Streb AR, Del Duca GF, Hansen F. Vitamin D is associated with body composition and fat intake, but not with cardiometabolic parameters in adults with obesity. *Nutr Res*. 2022;105:97-104. doi:10.1016/j.nutres.2022.02.006.
- [42] Duggan C, de Dieu Tapsoba J, Mason C, Imayama I, Korde L, Wang CY, McTiernan A. Effect of vitamin D3 supplementation in combination with weight loss on inflammatory biomarkers in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2015;8(7):628-635. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-15-0031.
- [43] Perna S, et al. Is vitamin D supplementation useful for weight loss programs? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):368. doi:10.3390/medicina55070368.
- [44] Pludowski P, Marcinowska-Suchowierska E, Togizbayev G, Belaya Z, Grant WB, Pilz S, Holick MF. Daily and Weekly "High Doses" of Cholecalciferol for the Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency for Obese or Multi-Morbidity and Multi-Treatment Patients Requiring Multi-Drugs-A Narrative Review. *Nutrients*. 2024 Aug 3;16(15):2541. doi: 10.3390/nu16152541. PMID: 39125420; PMCID: PMC11314300.
- [45] Chattranukulchai Shantavasinkul P, Nimitphong H. Vitamin D and Visceral Obesity in Humans: What Should Clinicians Know? *Nutrients*. 2022 Jul 27;14(15):3075. doi: 10.3390/nu14153075. PMID: 35893929; PMCID: PMC9332747.
- [46] Memic-Inan C, Sökölmez-Kaya P, Akar S. Frequency of vitamin D deficiency in patients with lumbar spinal stenosis and its relationship with obesity, depression, and pain intensity: a cross-sectional study. *Rev Nutr*. 2022;35:e220020. doi:10.1590/1678-9865202235e220020.
- [47] Pourshahidi LK. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(2):115-124. doi:10.1017/S0029665114001578.
- [48] Pérez-Bravo F, Duarte L, Arredondo-Olguín M, Iñiguez G, Castillo-Valenzuela O. Vitamin D status and obesity in children from Chile. *Eur J Clin Nutr*. 2022;76(6):899-901. doi:10.1038/s41430-021-01050-6.
- [49] Zhao J, Fu S, Chen Q. Association between the serum vitamin D level and prevalence of obesity/abdominal obesity in women with infertility: a cross-sectional study of the National Health and Nutrition Examination Survey data. *Gynecol Endocrinol*. 2023;39(1):2217251. doi:10.1080/09513590.2022.2151871.
- [50] Bosdou JK, Konstantinidou E, Anagnostis P, Kolibianakis EM, Goulis DG. Vitamin D and obesity: two interacting players in the field of infertility. *Nutrients*. 2019;11(7):1455. doi:10.3390/nu11071455.
- [51] Al-Sofiani ME, Jammah A, Racz M, Khawaja RA, Hasanato R, El-Fawal HA, Mason DL. Effect of vitamin D supplementation on glucose control and inflammatory response in type II diabetes: a double blind, randomized clinical trial. *Int J Endocrinol Metab*. 2015;13(1):e21405. doi:10.5812/ijem.21405.
- [52] Alfredsson L, Armstrong BK, Butterfield DA, Chowdhury R, de Grujil FR, Feelisch M, Young AR. Insufficient sun exposure has become a real public health problem. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14):5014. doi:10.3390/ijerph17145014.
- [53] Rajakumar K, Moore CG, Khalid AT, Vallejo AN, Virji MA, Holick MF, Greenspan SL, Arslanian S, Reis SE. Effect of vitamin D3 supplementation on vascular and metabolic health of vitamin D-deficient overweight and obese children: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2020 Apr 1;111(4):757-768. doi: 10.1093/ajcn/nqz340. PMID: 31950134; PMCID: PMC7138671.
- [54] Bassatne A, Chakhtoura M, Saad R, Fuleihan GEH. Vitamin D supplementation in obesity and during weight loss: a review of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2019;92:193-205. doi:10.1016/j.metabol.2018.11.011.
- [55] Qi KJ, Zhao ZT, Zhang W, Yang F. The impacts of vitamin D supplementation in adults with metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol*. 2022;13:1033026. doi:10.3389/fphar.2022.1033026.