



Vitamina D: influencia na homeostase corpórea e benefícios relacionados a sua suplementação

Hugo Fernandes Lima¹, Ninive Bezerra Florêncio², Maria de Fátima Rodrigues³, Rodrigo Ribeiro Alves Caiana⁴

Resumo. A vitamina D atua no metabolismo ósseo e exerce efeitos em diversos órgãos e sistemas do corpo humano. Atualmente, sua deficiência está remetendo a um problema de saúde global. Assim, a suplementação é uma alternativa para reverter tal cenário e promover a saúde. Contudo, equilibrar doses eficazes é desafiador dada a estreita margem com doses nocivas. Diante disso, foi feito um panorama sobre a importância, os danos da deficiência e benefícios da suplementação da vitamina. Para tal, foi realizada uma pesquisa exploratória de dados publicados em plataformas científicas e tomada uma abordagem qualitativa adequada à temática. Assim, notou-se como a deficiência da vitamina tem relação com a saúde óssea e com possíveis problemas no sistema cardiovascular, renal e imunológico. Ainda, foi evidenciada a importância de uma abordagem individualizada para a suplementação clínica. Onde fatores como idade, modo de vida, local onde vive e tempo de exposição solar devem ser considerados para a determinação de doses adequadas. Salienta-se também a importância da padronização da determinação sérica da vitamina. Por fim, tornou-se nítida a necessidade de mais pesquisas sobre os efeitos benéficos da suplementação para condições não ósseas e sobre a influência da vitamina D para o funcionamento saudável do metabolismo humano.

Palavras-chave: Calciferol. Défice. Impactos na Saúde. Suplementação.

DOI:10.21472/bjbs.v11n24-001

Submitted on:
05/21/2024

Accepted on:
05/28/2024

Published on:
06/04/2024

Open Access
Full Text Article



Vitamin D: influences on body homeostasis and benefits related to its supplementation

Abstract. Vitamin D plays a crucial role in bone metabolism and impacts various organs and systems in the human body. Currently, its deficiency is escalating as a global health issue. Thus, supplementation emerges as an alternative to address this situation and promote health. However, achieving a balance in effective doses is challenging due to the narrow margin with harmful doses. Consequently, an overview was conducted on the importance, damages of deficiency, and benefits of vitamin supplementation. This involved exploratory research of data published on scientific platforms and adopting a suitable qualitative approach to the topic. It was observed how vitamin deficiency correlates with bone health

¹ Faculdade Santíssima Trindade, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil. E-mail: fernandeslima14hugo@gmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-0854-1448>

² Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. E-mail: ninive.florencio@ufpe.br
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8807-288X>

³ Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. E-mail: fatima.rodrigues@ufpe.br
Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7155-2185>

⁴ Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, Paraíba, Brasil. E-mail: rodrigoribeiroalves@hotmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7935-6143>

and potential issues in the cardiovascular, renal, and immune systems. Additionally, the significance of an individualized approach to clinical supplementation was highlighted. Factors such as age, lifestyle, place of residence, and duration of sun exposure should be considered when determining appropriate doses. Emphasis was also placed on the importance of standardizing serum vitamin determination. Finally, the need for further research on the beneficial effects of supplementation for non-skeletal conditions and on the influence of vitamin D on the healthy functioning of human metabolism became evident.

Keywords: Calciferol. Deficit. Health Impacts. Supplementation.

Vitamina D: influencia en la homeostasis corporal y beneficios relacionados con su suplementación

Resumen. La vitamina D actúa sobre el metabolismo óseo y ejerce efectos sobre diversos órganos y sistemas del cuerpo humano. Actualmente, su deficiencia está provocando un problema de salud mundial. Por lo tanto, la suplementación es una alternativa para revertir este escenario y promover la salud. Sin embargo, equilibrar las dosis efectivas es un desafío dado el estrecho margen con las dosis dañinas. En vista de esto, se hizo un repaso de la importancia, los daños de la deficiencia y los beneficios de la suplementación vitamínica. Para ello se realizó una investigación exploratoria sobre datos publicados en plataformas científicas y se adoptó un enfoque cualitativo adecuado al tema. Así, se observó cómo la deficiencia de vitaminas se relaciona con la salud ósea y posibles problemas con el sistema cardiovascular, renal e inmunológico. Además, se destacó la importancia de un enfoque individualizado de la suplementación clínica. Donde se deben considerar factores como la edad, estilo de vida, lugar donde se vive y tiempo de exposición al sol para determinar las dosis adecuadas. También se destaca la importancia de estandarizar la determinación de vitaminas séricas. Finalmente, ha quedado clara la necesidad de realizar más investigaciones sobre los efectos beneficiosos de la suplementación en afecciones no óseas y la influencia de la vitamina D en el funcionamiento saludable del metabolismo humano.

Palabras clave: Calciferol. Déficit. Impactos en la Salud. Suplementación.

INTRODUÇÃO

A vitamina D, além de ser obtida através da dieta, destaca-se por ser sintetizada endogenamente na pele humana sob exposição à luz solar. Ela atua não apenas no metabolismo ósseo, mas exerce efeitos significativos em diversos órgãos e sistemas. Este papel dual confere-lhe uma posição única entre as vitaminas, funcionando como um hormônio esteroide com amplo espectro de ação no corpo humano (Okoshi *et al.*, 2021).

A deficiência de vitamina D tem sido associada a uma variedade de condições patológicas, tais como osteoporose, doenças cardiovasculares, algumas formas de câncer e distúrbios neuropsiquiátricos (Kratz *et al.*, 2018; Gonçalves, 2019; De Almeida Costa, 2022). Não somente, pesquisas recentes apontam para uma relação complexa entre a vitamina D e o sistema imunológico, sugerindo que a deficiência deste nutriente pode desencadear uma série de doenças autoimunes. A suplementação de vitamina D, portanto, emerge como um potencial modulador imunológico, oferecendo perspectivas

promissoras para o tratamento e prevenção de condições autoimunes em indivíduos suscetíveis (Bitencourt e Coan, 2019).

Embora a suplementação de vitamina D possa representar uma estratégia promissora para mitigar a deficiência e promover a saúde, é crucial entender a estreita margem entre as doses nutritivas e as potencialmente nocivas. Sobredosagens podem levar a complicações graves, como hipercalcemia e calcificação de tecidos moles, reafirmando a importância de uma abordagem equilibrada e baseada em evidências para a suplementação desta vitamina (Bitencourt e Coan, 2019).

Assim, faz-se necessário uma investigação aprofundada sobre os limiares ótimos de suplementação para diferentes populações, visando à prevenção de efeitos adversos associados tanto à deficiência quanto ao excesso de vitamina D. Adicionalmente, considera-se crucial o desenvolvimento de diretrizes claras para a suplementação, que levem em conta a diversidade genética e as condições de saúde pré-existentes, a fim de personalizar as recomendações de dosagem e otimizar os resultados para a saúde (Souza *et al.*, 2010).

Explorar os principais fatores associados à suplementação de vitamina D e seus impactos na saúde humana envolve uma compreensão detalhada do papel biológico dessa molécula no organismo, bem como as implicações de sua deficiência e suplementação (Menezes *et al.*, 2021). Desse modo, esta revisão abrange a influência da vitamina D na homeostase corpórea, os danos decorrentes da baixa concentração sérica e os benefícios da suplementação, contribuindo para um manejo clínico mais seguro.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa sobre a vitamina D, seus impactos na saúde humana e fatores associados à suplementação. Para tal, adotou-se uma metodologia qualitativa pautada na pesquisa exploratória. Essa categoria de revisão, possui metodologia empírica permitindo que as questões específicas não forneçam respostas quantitativas a reprodução dos dados. Assim, não informam a metodologia para busca das referências, nem os critérios utilizados na avaliação e seleção dos trabalhos. Deste modo, os artigos de revisão narrativas devem ser considerados qualitativos (Bernardo *et al.*, 2004; Rother, 2007; Florêncio *et al.*, 2022).

As bases de dados consultadas para a seleção dos estudos incluíram Google Acadêmico, PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS e SciELO. Foram utilizados descritores como "Vitamin D supplementation", "Vitamin D deficiency" e "health impacts of Vitamin D", sempre adequados ao contexto da pesquisa e garantindo uma cobertura temática abrangente. Foram priorizadas publicações dos últimos 10 anos, visando uma revisão atualizada e relevante das descobertas recentes na área.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vitamina D

Vitaminas são moléculas indispensáveis no metabolismo e na manutenção da homeostase corporal. São requeridas em quantidades mínimas e, em sua maioria, não são sintetizadas pelo corpo humano, assim, demandando ingestão alimentar. Uma exceção notável é a Vitamina D, que além de ser absorvida em menor escala através da dieta, é capaz de ser produzida endogenamente por meio da exposição solar (Wimalawansa, 2018).

A denominação Vitamina D engloba diversas substâncias lipossolúveis que atuam, primordialmente, na regulação do metabolismo ósseo e exercem papel crucial em outros sistemas orgânicos. Entre seus principais representantes estão a Vitamina D2 ou ergocalciferol, sintetizada por plantas, e a Vitamina D3, colecalciferol, produzida na pele humana sob influência da radiação solar. Ambas, após uma série de transformações bioquímicas, convertem-se em formas ativas, imprescindíveis para a realização de suas funções biológicas (Mendes *et al.*, 2018).

Metabolização da Vitamina D

A epiderme é o principal local de síntese da vitamina D, onde a vitamina D3 é formada pela ação dos raios ultravioleta B (UVB) em um processo fotolítico não enzimático que converte o 7-dihidrocolesterol em pré-vitamina D3. Este precursor é então transformado, não enzimaticamente, em vitamina D3 através de uma isomerização térmica, processo que atinge seu ápice entre 30 e 60 dias após a exposição ao sol (Lee *et al.*, 2020).

Após sua formação, a vitamina D3 é transportada do tecido cutâneo para o fígado, onde sofre uma hidroxilação mediada pelas enzimas da família P450, convertendo-se em 25-hidroxivitamina D3 ou 25(OH)D3 (calcidiol). Este metabólito, circula no organismo ligado a proteínas séricas, constituindo o principal indicador do status de vitamina D no corpo. Isso ocorre devido à sua estabilidade, a sua relação com a síntese cutânea e a sua ingestão dietética da vitamina (Ferreira *et al.*, 2017).

Posteriormente, o calcidiol é convertido nos rins pela enzima mitocondrial CYP27B1-hidroxilase, encontrada nas células epiteliais dos túbulos proximais renais, na forma ativa 1,25-diidroxivitamina D ou 1,25(2OH) D3 (calcitriol). A forma ativa representa apenas cerca de 0,1% do pró-hormônio calcidiol, que exerce suas funções ao ligar a receptores de alta afinidade nos tecidos, modulando a expressão gênica e diversas ações fisiológicas (Menezes *et al.*, 2021).

A produção de calcitriol é cuidadosamente regulada pelo paratormônio (PTH), bem como pelos níveis séricos de cálcio e fosfato. Uma deficiência de Vitamina D pode induzir a liberação de PTH, que ativa os osteoclastos para liberar cálcio dos ossos, equilibrando os níveis séricos destes minerais (Mendes *et al.*, 2018). Desse modo, sua produção é estimulada pelo paratormônio (PTH) e reprimida

pelo fator de crescimento de fibroblasto 23 (FGF23) (Menezes *et al.*, 2021).

Funções Metabólicas em Seres Humanos

A Vitamina D desempenha um papel crucial na homeostase do cálcio e do fosfato, componentes fundamentais no metabolismo ósseo e na síntese. O calcitriol, a forma ativa da Vitamina D, influencia diretamente na absorção de cálcio no intestino, especialmente no duodeno, e facilita a absorção intestinal de fosfato, o que é essencial para a saúde óssea (Ferreira *et al.*, 2017). Assim, com níveis adequados de vitamina D, a absorção de cálcio pode aumentar em 30-40% e a de fósforo em até 80%. Por outro lado, na sua ausência, apenas uma fração desses minerais é absorvida da dieta (Oliveira *et al.*, 2018).

No rim, o calcitriol ajuda a reduzir a excreção de cálcio e fosfato, promovendo a reabsorção destes minerais essenciais nos túbulos distais renais. Este processo contribui para o aumento das concentrações séricas de cálcio e fósforo, proporcionando um ambiente propício para a mineralização óssea (Lee *et al.*, 2020).

Além de seu papel no metabolismo mineral e ósseo, a Vitamina D atua em diversos outros órgãos e sistemas, devida a presença de receptores de Vitamina D (VDR) e em muitos tecidos, como próstata, mama, cólon, pâncreas e células do sistema imune (Menezes *et al.*, 2021). Em relação ao sistema imune, a vitamina D também é reconhecida por sua capacidade de gerar citocinas protetoras contra invasões microbiológicas, o que evidencia a multifuncionalidade deste nutriente (Rodrigues *et al.*, 2021).

Ainda, no campo oncológico, a vitamina D tem demonstrado propriedades antineoplásicas, relacionando os níveis de vitamina D ao risco de desenvolvimento de certos tipos de câncer, como o colorretal. No entanto, estudos clínicos ainda não forneceram evidências consistentes para confirmar esses achados (Dutra *et al.*, 2020).

Défice de Vitamina D

Concentração Sérica de Vitamina D

A definição dos valores de referência para os níveis de vitamina D permanece como uma das principais questões a serem esclarecidas, visto que os parâmetros atuais se baseiam em correlações com os níveis de PTH sérico (Ferreira *et al.*, 2017). Por outro lado, a determinação dos níveis ideais de Vitamina D no plasma ainda é um tema controverso, devido à variabilidade nos ensaios laboratoriais e às limitações em estabelecer um método padrão para sua dosagem (Okoshi *et al.*, 2021).

A medida mais precisa das concentrações de Vitamina D é a dosagem de 25- hidroxivitamina D, devido à sua maior meia-vida e prevalência no plasma em comparação com o calcitriol (Oliveira e

Ferreira, 2023). Os métodos mais precisos para a dosagem incluem a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e a espectrometria de massa em sequência acoplada à cromatografia líquida (LC-MS/MS). A cromatografia líquida, padrão ouro, também permite diferenciar as concentrações entre as formas D2 e D3 da vitamina (Fraser e Milan, 2013; Su e Zhu, 2014; Colotta e Jansson, 2017; Shoor, 2017). Entretanto, na prática, os métodos mais utilizados pelos laboratórios clínicos são os imunoensaios automatizados que dosam concomitantemente as vitaminas 25(OH)D2 e 25(OH)D3 (Schuch *et al.*, 2009).

A deficiência deste nutriente é identificada por níveis inferiores a 20 ng/mL e revela-se como um problema de saúde pública global (Ferreira *et al.*, 2017). Salientando que a prevalência de baixos níveis de vitamina D reflete as mudanças no estilo de vida moderno, incluindo sedentarismo, menor exposição solar, dietas desbalanceadas, o aumento da obesidade e no uso de medicamentos que podem interferir no metabolismo da vitamina D (Menezes *et al.*, 2021).

Em relação a cosméticos, na Austrália, foi evidenciado a insuficiência de vitamina D devido ao uso intensivo de protetores solares para a prevenção do câncer de pele (Lee *et al.*, 2020). Esse contexto reforça que os níveis séricos de Vitamina D podem variar significativamente entre diferentes populações e culturas, assim, afetando a decisão sobre a terapia de suplementação (Pincikova *et al.*, 2017).

Efeitos e Danos à Saúde

Os baixos níveis circulantes de Vitamina D e a consequente disponibilidade reduzida de cálcio e fosfato podem levar a alterações no metabolismo ósseo, como raquitismo em crianças e osteomalácia em adultos, além de potencializar a perda óssea e aumentar o risco de fraturas na osteoporose (Zmijewski, 2019). Recentemente, o foco se expandiu para investigar a associação da hipovitaminose D com condições clínicas não ósseas, como a associação com doenças endocrinometabólicas (Wimalawansa, 2018; Rodrigues *et al.*, 2021).

Estudos epidemiológicos e experimentais proporcionaram uma base preliminar sugerindo que baixos níveis séricos da vitamina podem estar ligados a uma gama de doenças. No entanto, a confirmação desta relação depende de evidências científicas robustas obtidas por meio de pesquisas amplas com seres humanos (Dutra *et al.*, 2020). Nos Estados Unidos, a hipovitaminose D tem sido relacionada ao desenvolvimento de condições como hipertensão, hiperglicemia e síndrome metabólica em adolescentes, evidenciando a importância de manter níveis adequados de Vitamina D para a prevenção de doenças crônicas (Souza *et al.*, 2010).

Além disso, a deficiência tem sido associada a várias condições imunológicas e metabólicas, como esclerose múltipla, diabetes tipo 1, artrite reumatoide e doenças inflamatórias intestinais

(Wimalawansa, 2012; Lichtenstein *et al.*, 2013). Vale ressaltar que, até o momento, não existem evidências sólidas que sustentem uma relação de causa-efeito entre baixos níveis de vitamina D e doenças como câncer, doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2, ou que confirmem os benefícios da sua suplementação para a prevenção dessas condições (Siuka *et al.*, 2020).

Suplementação de Vitamina D e Impactos na Saúde

Condições da Saúde Óssea

A relação da vitamina D com o tecido ósseo foi historicamente estabelecida através da identificação do seu papel no raquitismo e na osteomalácia, ilustrando a importância deste micronutriente na mineralização óssea (Rodrigues *et al.*, 2021). Os níveis de Vitamina D e a incidência de osteoporose e fraturas em idosos, conforme investigado por Formiga (2020), reforçam a influência direta dessa vitamina na saúde óssea.

Devido à associação da deficiência de vitamina D ao risco de fraturas e de doenças ósseas, especula-se a suplementação da vitamina para melhoria de tais condições. Contudo, os resultados de pesquisas sobre a intervenções com a suplementação são mistos, sugerindo a necessidade de mais pesquisas para elucidar o papel específico da vitamina D na prevenção de tais situações (Souza *et al.*, 2010).

Salientando que a relação entre deficiência e biodisponibilidade da Vitamina D mostra-se como desafio para a obtenção equilibrada e adequada desse nutriente. A variabilidade na capacidade de síntese cutânea e na absorção dietética de Vitamina D sugere a importância de abordagens individualizadas na sua suplementação (Dutra *et al.*, 2020).

Condições da Saúde Renal

A suplementação de vitamina D em pacientes com doença renal crônica (DRC) surge como uma estratégia potencial para mitigar complicações associadas à hipovitaminose D, como o hiperparatiroidismo, osteodistrofia renal, anemia e, possivelmente, reduzir a mortalidade (Ferreira *et al.*, 2017). No contexto da DRC, onde a capacidade de hidroxilação renal da vitamina D está comprometida, a suplementação pode fornecer substrato suficiente para a produção extra renal de calcitriol, influenciando positivamente os níveis deste metabólito (Lee *et al.*, 2020).

Ressaltando que em pacientes com DRC e proteinúria maciça, a perda urinária significativa de proteína de ligação à vitamina D (DBP) resulta em redução dos níveis de 25- hidroxivitamina D, destacando a importância da suplementação (Menezes *et al.*, 2021). Diante da relação plausível entre hipovitaminose D e complicações relacionadas à DRC, organizações como o Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) recomendam o monitoramento dos níveis de vitamina D em

pacientes com DRC e sugerem a correção desses níveis para a população geral, especialmente antes da intervenção com calcitriol em casos de elevação de PTH (Okoshi *et al.*, 2021).

Condição da Saúde Vascular

A associação entre deficiência de Vitamina D e desfechos cardiovasculares negativos, embora respaldada por dados epidemiológicos, carece de robustez em termos de evidências mecanicistas. Estudos sobre os efeitos da suplementação de vitamina D na hipertensão arterial e em outras condições cardiopulmonares têm apresentado resultados divergentes, indicando que a relação entre a vitamina D e essas doenças pode não ser causal e que a suplementação pode não conferir os benefícios esperados na redução da pressão arterial ou na melhoria dos desfechos clínicos em pacientes com insuficiência cardíaca. Isso limita as recomendações de suplementação deste nutriente para finalidades além da correção de deficiências diretamente ligadas ao metabolismo ósseo (Ferreira *et al.*, 2017; Rodrigues *et al.*, 2021).

Condição da Saúde Imunológica

A vitamina D vem sendo associada a regulação de peptídeos antimicrobianos e tem sido proposta como um tratamento adjuvante na tuberculose. Contudo, os estudos não demonstraram um benefício claro da suplementação de vitamina D na melhoria do controle da doença (Lee *et al.*, 2020). Ainda, Bitencourt e Coan (2019) apontam em seus estudos o potencial terapêutico da Vitamina D em doenças autoimunes, reforçando a complexidade das interações dessa vitamina com o sistema imunológico. Entretanto, a aplicação clínica desse conhecimento ainda enfrenta obstáculos, refletindo a necessidade de pesquisas adicionais para elucidar os mecanismos subjacentes.

A suplementação de Vitamina D tem sido amplamente discutida, especialmente por suas implicações na redução de riscos associados a enfermidades crônicas, como cardiovasculares, autoimunes e certos tipos de câncer. Todavia, a eficácia desta prática na prevenção ou manejo destas condições permanece controversa, com estudos recentes questionando seus benefícios e alertando para possíveis efeitos adversos em suplementações de longo prazo (Oliveira e Ferreira, 2023).

CONCLUSÃO

A suplementação com Vitamina D, amplamente estudada por sua influência benéfica em várias condições clínicas, encontra-se no centro de intensos debates acadêmicos. Principalmente, em relação a determinação dos níveis ótimos para a intervenção nutricional permanece um desafio, dadas as variabilidades interindividuais que incluem fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida. Este panorama ressalta a complexidade da problemática em torno da suplementação de vitamina D e sua

gestão clínica.

Para enfrentar tal desafio, é crucial desenvolver uma abordagem multidirecional que considere a diversidade de condições metabólicas associadas à hipovitaminose D e suas implicações clínicas. Sugerindo a realização de estudos detalhados capazes de estabelecer diretrizes claras e personalizadas para a suplementação. Essa estratégia permitiria prevenir deficiências e otimizar o tratamento de condições crônicas, assim, evidenciando a capacidade adaptativa da medicina nutricional em responder a demandas complexas de saúde pública.

Finalmente, os achados reforçam a necessidade de continuidade na pesquisa sobre vitamina D e sua suplementação. Questões futuras deverão explorar os mecanismos moleculares subjacentes aos efeitos benéficos da suplementação, bem como estabelecer protocolos adaptados às necessidades das populações específicas e individuais. Tal enfoque ajudará no manejo clínico atual e abrirá novos caminhos para a otimização da saúde humana através da nutrição.

REFERÊNCIAS

- BERNARDO, W. M., NOBRE, M. R. C., & JATENE, F. B. Evidence based clinical practice: part II - searching evidence databases. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 50(1), 104 - 108. 10.1590/S0104-42302004000100045, 2004.
- BITENCOURT, R. F.; COAN, F. C. O uso da vitamina D em doenças autoimunes: revisão sobre o potencial terapêutico. **Inova Saúde**, v. 9, n. 1, p. 12-33, 2019.
<https://www.periodicos.unesc.net/ojs/index.php/Inovasaude/article/view/4410>.
- COLOTTA, F, JANSSON, B, BONELLI, F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. **J Autoimm XXX**. 1-20. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2017.07.007>, 2017.
- DE ALMEIDA COSTA, E. Relação Entre A Hipovitaminose Deo Desenvolvimento De Câncer. **Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso**, 2022.
<https://www.pensaracademicounifacig.edu.br/index.php/repositoriotcc/article/view/3526>
- DUTRA, J. M. et al. Deficiência e biodisponibilidade da vitamina D: Uma revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e23973555- e23973555, 2020.
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/3555>.
- FERREIRA, C. E. S. et al. Consensus - reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. **Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, n. 6, p. 377- 381, 2017.
<https://www.scielo.br/j/jbpml/a/m678mbv8bk7NwDzCFNFxDhw/?format=html>
- FLORÉNCIO, N. B. et al. Fungos filamentosos crescidos em resíduos agroindustriais para uso em aplicações biotecnológicas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e359111032764- e359111032764, 2022. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32764/27871>
- FORMIGA, L. M. F. **Associação entre concentrações séricas de 25 (OH) D, ingestão de alimentos fonte de vitamina D e cálcio e condições de saúde com a presença de osteoporose e fraturas em idosos no estado do Piauí**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2020.

https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6138/tde-02102020-121810/publico/FormigaLMF_DR_R.pdf

FRASER, W. D., MILAN, A. M. Vitamin D assays: past and present debates, difficulties, and developments. **Calcif Tissue Int.** 92: 118-27, 2013. https://www.researchgate.net/profile/William-Fraser-4/publication/234123886_Vitamin_D_Assays_Past_and_Present_Debates_Difficulties_and_Developments/links/02bfe51002ff731c56000000/Vitamin-D-Assays-Past-and-Present-Debates-Difficulties-and-Developments.pdf

GONÇALVES, T. R. P. **Vitamina D na doença oncológica pediátrica.** 2019. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/122068/2/348907.pdf>.

KRATZ, D. B.; SILVA, G. S.; TENFEN, A. Deficiência de vitamina D (250H) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 2, p. 118-23, 2018. https://www.researchgate.net/profile/Daniela-Barbosa-Kratz-2/publication/328592397_Deficiency_of_vitamin_D_250H_and_its_impact_on_the_quality_of_life_a_literature_review/links/5be605b3a6fdcc3a8dcb1931/Deficiency-of-vitamin-D-250H-and-its-impact-on-the-quality-of-life-a-literature-review.pdf?_sg%5B0%5D=started_experiment_milestone&origin=journalDetail.

LEE, Y. M.; KIM, S. A.; LEE, D. H. “Can current recommendations on sun exposure sufficiently increase serum vitamin D level?”: One-month randomized clinical trial. **Journal of Korean Medical Science**, v. 35, p. 8, 10.3346/jkms.2020.35.e50, 2020.

LICHENSTEIN, A. *et al.* Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 59 (5), pp. 495-506. <https://doi.org/10.1016/j.ramb.2013.05.002>, 2013.

MENDES, M. M.; *et al.* Vitamin D status in the tropics: Is sunlight exposure the main determinant? **Nutrition Bulletin**, v. 43, n. 4, p. 428-434, 2018.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/nbu.12349>

MENEZES, A.M. *et al.* A importância da manutenção dos níveis de Vitamina D para o sistema imunológico. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e284101220453-e284101220453, 2021. <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/20453>.

OKOSHI, M. P. *et al.* Suplementação de Vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 979-980, 2021. <https://www.scielo.br/j/abc/a/c8jsLQfhyjg6xQZ4gPsxMJp/>

OLIVEIRA, F. S. V. M.; Ferreira, E. P. P. A exposição solar para obtenção da vitamina e o desenvolvimento do câncer de pele: revisão de literatura. **Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 4, p. 294-308, 2023. <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/9172>.

OLIVEIRA, G. B. V. P. *et al.* Relação dos índices antropométricos e vitamina D com o desempenho funcional em idosos. **Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, v. 23, n. 1, p. 43-59, 2018. <https://seer.ufrgs.br/RevEnvelhecer/article/view/50322>.

PINCIKOVA, T. *et alli.* Vitamin D treatment modulates immune activation in cystic fibrosis. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 189, n. 3, p. 359-371, 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5543500/>

RODRIGUES, C. P. F.; FONSECA, L. F. R.; NEUMANN, K. R. S.; MORAIS, P. B. O papel da vitamina D no sistema imunológico e suas implicações na imunidade inata e adquirida. **Interação**, v. 21, n. 1, p. 249-269, 2021. <http://interacao.org/index.php/edicoes/article/view/150>.

- ROTHER, E. T. Revisión sistemática X Revisión narrativa. **Acta paulista de enfermagem**, 20, v-vi.10.1590/S0103-21002007000200001, 2007.
<https://www.scielo.br/j/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/?lang=es>.
- SCHUCH, N. J., GARCIA, V. C., MARTINI, L. A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 53:625–33, 2009.
<https://www.scielo.br/j/abem/a/5Fkn3S5xFqkSWMKnj45YLVQ/>
- SHOOR, N., LIPS, P. Global Overview of Vitamin D Status. **Endocrinol Metab Clin N Am.** 46: 845-70, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.07.002>
- SIUKA, D.; PFEIFER, M.; PINTER, B. Vitamin D supplementation during the COVID- 19 pandemic. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 95, n. 8, p. 1804-1805, 2020.
[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(20\)30602-9/pdf](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(20)30602-9/pdf)
- SOUZA, M.T.; SILVA, MICHELLY, D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein** (São Paulo), v. 8, p. 102-106, 2010.
<https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=pt&%3A~%3Atext=A>
- SU, Z., NARLA, S. N., ZHU, Y. 25-Hydroxyvitamin D: analysis and clinical application. **Clin Chim Acta.** 433: 200-5, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.03.022>
- WIMALAWANSA, S. J. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 175, p. 60-81, 2018.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960076016302527>
- WIMALAWANSA, S. Vitamin D in the New Millennium. **Current Osteoporosis Reports**, 10 (1), pp. 4-15. 2012.
https://www.turnersyndromefoundation.com/cushyUploads/healthconcerns_22_3567314331.pdf
- ZMIJEWSKI, M. A. Vitamin D and human health. International **Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 1, p. 1-6, 2019. <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/1/145>