REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N.02 – 2025

DOI: 10.61164/5d374t12

RELAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE VITAMINA D E QUEDAS EM IDOSOS: UMA REVISÃO NARRATIVA

VITAMIN D AND FALL IN OLDER ADULTS: A NARRATIVE REVIEW

Jardel Gybson Soares Costa
Medicina, Universidade Paulista.
E-mail: jardel.costa3@aluno.unip.br

Prof.ª Dr.ª Gabriela Pintar de Oliveira
Biomedicina, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.
Biomedicina, Universidade Paulista.
E-mail: gabriela.pintar@fcmsantacasasp.edu.br

Prof. Dr. Giovani Bravin Peres
Biomedicina, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.
Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental, Universidade Paulista.
E-mail: giovani.peres@fcmsantacasasp.edu.br

Recebido: 08/12/2025 – Aceito: 08/12/2025

RESUMO

A vitamina D é um micronutriente lipossolúvel essencial para a homeostase do cálcio e do fósforo, com papel fundamental na manutenção da saúde óssea e repercussões no sistema musculoesquelético. Em idosos, a deficiência de vitamina D pode contribuir para redução da densidade mineral óssea, fragilidade muscular e, consequentemente, maior vulnerabilidade a quedas e fraturas. Este artigo de revisão bibliográfica teve como objetivo sintetizar e discutir as evidências sobre a relação entre níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e a ocorrência de quedas em idosos, abrangendo desfechos como quedas com lesão, fraturas e hospitalizações, além de discutir achados de estudos observacionais e de intervenção, diferentes faixas/doses de suplementação e recomendações de diretrizes clínicas. A literatura revisada aponta que níveis insuficientes de 25(OH)D têm sido associados a maior risco de fraturas e quedas, e que valores mais elevados podem se relacionar a melhor desempenho funcional e menor risco de quedas graves em idosos. Entretanto, ensaios clínicos demonstram resultados heterogêneos, com evidências de que programas de exercício apresentam impacto mais consistente em força e equilíbrio, enquanto a suplementação de vitamina D pode ter efeitos variáveis conforme dose, status basal, adesão e perfil de risco. Conclui-se que a vitamina D possui plausibilidade biológica e associação com desfechos relevantes, porém a

prevenção de quedas em idosos deve ser multifatorial, com intervenções direcionadas ao risco e cautela na interpretação dos efeitos da suplementação.

Palavras - Chave: Vitamina D; Osso; Músculo; Quedas; Idosos.

ABSTRACT

Vitamin D is a fat-soluble micronutrient that is essential for calcium and phosphorus homeostasis, playing a key role in maintaining bone health and exerting effects on the musculoskeletal system. In older adults, vitamin D deficiency may contribute to reduced bone mineral density and muscle weakness, thereby increasing vulnerability to falls and fractures. This literature review aimed to synthesize and discuss the evidence on the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels and the occurrence of falls in older adults, including outcomes such as injurious falls, fractures, and fall-related hospitalizations, as well as findings from observational and interventional studies, different supplementation ranges/doses, and clinical guideline recommendations. The reviewed literature indicates that insufficient 25(OH)D levels have been associated with a higher risk of fractures and falls, and that higher levels may be related to better functional performance and a lower risk of serious falls among older adults. However, clinical trials show heterogeneous results. Exercise programs appear to have a more consistent impact on strength and balance, whereas vitamin D supplementation may have variable effects depending on dose, baseline vitamin D status, adherence, and risk profile. In conclusion, vitamin D has biological plausibility and is associated with clinically relevant outcomes, but fall prevention in older adults should be multifactorial, with risk-targeted interventions and caution when interpreting the effects of supplementation.

Key words: Vitamin D; Bone; Muscle; Fall; Older Adults

1. INTRODUÇÃO

A vitamina D é um micronutriente lipossolúvel essencial para a manutenção da saúde óssea, regulando o metabolismo do cálcio e do fósforo. A deficiência de vitamina D está associada a várias complicações ósseas, incluindo osteoporose, osteomalácia e fraturas ósseas (HOLICK, 2008). Além de seu papel no metabolismo ósseo e dental, a vitamina D também apresenta efeito sobre o sistema imunológico, contribuindo para a prevenção de diversas doenças, como câncer e diabetes (DELUCA; CANTORNA, 2001). Nos últimos anos, a deficiência de vitamina D tem recebido ainda mais atenção, sendo considerada um nutriente essencial e frequentemente suplementada na dieta ocidental (LIPS, 2007; ROSS *et al.*, 2011).

1.1 OBJETIVOS

Este trabalho tem por objetivo sintetizar e discutir as evidências disponíveis na literatura sobre a relação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e a ocorrência de quedas em idosos, incluindo desfechos como quedas com lesão, fraturas e hospitalizações, considerando resultados de estudos observacionais e de intervenção, diferentes faixas/doses de suplementação e recomendações de diretrizes clínicas voltadas à prevenção de quedas nessa população.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Papel da vitamina D no metabolismo do Cálcio

A relação da vitamina D com o metabolismo do cálcio e a saúde óssea é bem conhecida. Recentemente, à medida que a existência de receptores de vitamina D em várias células foi confirmada, foram descobertos novos papéis para a vitamina D no organismo.

A vitamina D é um pró-hormônio essencial que necessita ser metabolizado em produtos biologicamente ativos para se ligar aos seus receptores nucleares e regular diversos processos fisiológicos. Existem duas isoformas principais de vitamina D: vitamina D2 (ergocalciferol) e vitamina D3 (colecalciferol). A vitamina D2 é sintetizada a partir do ergosterol por radiação UVB em plantas, leveduras e fungos, sendo encontrada em alimentos de origem vegetal, como cogumelos. Já a vitamina D3 é produzida a partir do 7-dehidrocolesterol pela radiação UVB na pele e pode ser obtida através de alimentos de origem animal, como óleo de fígado de bacalhau. Após ser ingerida ou produzida na pele, a vitamina D se liga à proteína de ligação à vitamina D (VDBP) e é transportada ao fígado, onde ocorre a primeira etapa de sua ativação (Figura 01) (HEANEY, 2008).

No fígado, a vitamina D é convertida pela enzima vitamina D 25-hidroxilase (CYP2R1 e CYP27A1) em 25(OH)D (calcidiol), que é a principal forma circulante de vitamina D no sangue. O 25(OH)D é então metabolizado pela enzima 25(OH)D 1α-hidroxilase (CYP27B1), principalmente nos túbulos proximais dos rins, transformando-se em 1α,25-di-hidroxivitamina D [1α,25(OH)2D, calcitriol], a forma mais biologicamente ativa da vitamina D. O calcitriol entra na circulação, se liga ao VDBP e é entregue aos tecidos-alvo, como intestinos, ossos e rins, onde regula a absorção de cálcio e fosfato, além de influenciar diversos processos biológicos relacionados à imunidade e função celular (Figura 01) (JONES; PROSSER; KAUFMANN, 2012; SCHUSTER, 2011).

A regulação hormonal do metabolismo da vitamina D é complexa e envolve um sistema de feedback negativo. O calcitriol regula fortemente esse processo ao induzir a expressão da enzima CYP24A1, que catalisa sua própria inativação, e ao inibir a transcrição do gene CYP27B1 nos rins, responsável pela síntese de calcitriol. No entanto, em situações de baixo aporte sérico de cálcio, o PTH é capaz de contrabalancear esse efeito, estimulando a expressão renal do CYP27B1 e, consequentemente, aumentando a produção de calcitriol. Além disso, o PTH também pode manter os níveis de calcitriol elevados ao ativar a via cAMP-PKA, o que promove a degradação do mRNA do CYP24A1, reduzindo a inativação do calcitriol (Figura 01) (HEANEY, 2008; SCHUSTER, 2011).

O calcitriol, a forma ativa da vitamina D, exerce seus efeitos celulares através de duas vias principais: a via genômica e a via não genômica. Na via genômica, o calcitriol se liga ao receptor de vitamina D (VDR) localizado no citoplasma da célula. Após essa ligação, o VDR é fosforilado, o que facilita sua dimerização com o receptor retinoide-X (RXR). Esse complexo calcitriol-VDR-RXR é então translocado para o núcleo celular, onde se liga a regiões específicas do DNA conhecidas como elementos de resposta à vitamina D (VDRE). A partir dessa ligação, o complexo recruta coativadores ou correpressores transcricionais, que modulam a expressão dos genes-alvo. A regulação desses genes é crucial para diversas funções celulares, incluindo o metabolismo do cálcio e do fosfato, que são fundamentais para a saúde óssea (HAUSSLER *et al.*, 2011, 2013).

Recentemente, foi descoberto que a proteína adaptadora de autofagia p62/SQSTM1 desempenha um papel fundamental nesse processo. Essa proteína ajuda na formação do complexo VDR-RXR e na sua ligação ao DNA, promovendo a regulação eficaz dos genes. O envolvimento de p62/SQSTM1 é particularmente importante em células estelares hepáticas, onde facilita a interação direta com VDR e RXR, reforçando o controle genômico exercido pelo calcitriol (Figura 01) (DURAN *et al.*, 2016).

Na via não genômica, o calcitriol se liga ao VDR que está associado à membrana celular. Esse receptor é conhecido como proteína de ligação a esteroides de resposta rápida associada à membrana (1,25D-MARRS). A ativação desse receptor desencadeia mudanças rápidas nas vias de sinalização intracelular, incluindo a sinalização de cálcio e a ativação da proteína cinase ativada por mitógeno (MAPK). Essas interações não dependem diretamente da regulação gênica, mas envolvem a comunicação proteína-proteína entre o VDR e moléculas de sinalização intracelular, que desempenham papéis essenciais em funções celulares imediatas, como o controle do cálcio intracelular e a resposta a estímulos externos (Figura 01) (NEMERE *et al.*, 2004).

Essas duas vias, a genômica e a não genômica, são complementares e essenciais para que o calcitriol exerça todo o seu espectro de funções biológicas. Enquanto a via genômica está envolvida na regulação da expressão gênica de longo prazo, a via não genômica permite respostas rápidas a mudanças ambientais, o que é crucial para a manutenção da homeostase celular (HAUSSLER *et al.*, 2013). Além disso, hormônios como o paratormônio (PTH) e o fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF-23) desempenham papéis fundamentais na regulação dos níveis de calcitriol e na manutenção do equilíbrio ósseo (Figura 01). Logo, se a quantidade de calcitriol é reduzida no organismo devido ao mecanismo de feedback negativo, entende-se que a quantidade de cálcio sérico é suficiente (PIKE; MEYER, 2014). Assim, não haverá estimulação da paratireoide, resultando na inibição da secreção de PTH. Da mesma forma, se os níveis de cálcio sérico estão elevados, é provável que os níveis de fosfato sérico também estejam altos. Nesse cenário, ocorre a ativação dos osteoblastos e osteócitos, favorecendo a produção de FGF-23. Esse complexo mecanismo de feedback traz repercussões importantes para o organismo, influenciando a ação da vitamina D em diferentes órgãos, como intestino, rim e ossos (Figura 01) (HEANEY, 2008; PIKE; MEYER, 2014).

Um dos papéis mais importantes do metabolismo da vitamina D, em sua forma ativa de calcitriol [1α,25$(OH)_2$D], é facilitar a absorção de cálcio no intestino. O calcitriol atua diretamente na mucosa intestinal, ligando-se ao VDR, o que leva à transcrição de genes responsáveis pela síntese de proteínas transportadoras de cálcio, como o canal de cálcio TRPV6 e a proteína de ligação ao cálcio, calbindina. O TRPV6 facilita a entrada de íons de cálcio na célula intestinal a partir do lúmen, enquanto a calbindina transporta esses íons através da célula até serem liberados na corrente sanguínea. Com o aumento da absorção de cálcio pelo intestino, os níveis de cálcio sérico se elevam, promovendo a homeostase do organismo (Figura 01) (HEANEY, 2008; JONES; PROSSER; KAUFMANN, 2014; PIKE; MEYER, 2014).

Esse aumento no cálcio sérico reduz a necessidade de retirada de cálcio do reservatório ósseo, preservando a densidade mineral óssea e favorecendo a remodelação saudável dos ossos. Dessa forma, o metabolismo adequado da vitamina D evita a fragilização óssea ao garantir que o cálcio necessário seja obtido principalmente pela absorção intestinal, ao invés de ser retirado dos ossos, o que é crucial para a manutenção da saúde óssea ao longo do tempo (BIKLE, 2014; JONES; PROSSER; KAUFMANN, 2014).

Quando os níveis de calcitriol estão baixos, o receptor sensor de cálcio (CaSR), presente nas células da paratireoide, percebe essa deficiência, estimulando a liberação de PTH. O PTH, por sua vez, aumenta a produção de M-CSF (Fator Estimulador de Colônias de Macrófagos), que se liga ao receptor CSF-1R nos macrófagos, promovendo a proliferação dessas células e sua transformação em pré-osteoclastos. Sob a influência do PTH, os osteoblastos também produzem RANKL (Ligante do Receptor Ativado por Núcleo kappa B), que se liga ao receptor RANK nos pré-osteoclastos, promovendo sua diferenciação em osteoclastos maduros. Além disso, o RANKL pode interagir diretamente com o receptor RANK nos osteoclastos, ativando sua capacidade de reabsorção óssea. Esse processo é essencial para a manutenção dos níveis de cálcio no sangue (Figura 01) (BIKLE, 2014; JEON; SHIN, 2018).

A OPG (Osteoprotegerina), também produzida pelos osteoblastos, atua como um antagonista ao RANKL ao se ligar a ele e bloquear sua interação com o receptor RANK nos osteoclastos, reduzindo assim a reabsorção óssea. No entanto, a produção de OPG é inibida pela presença de PTH, o que facilita o processo de reabsorção quando necessário. Por outro lado, tanto os osteócitos quanto os osteoblastos respondem ao aumento dos níveis de fosfato sérico produzindo FGF-23. Esse hormônio inibe a produção de calcitriol nos rins e promove a excreção de fosfato, ajudando a manter o equilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea (Figura 01) (JEON; SHIN, 2018).

REVISTA
SAÚDE DOS VALES

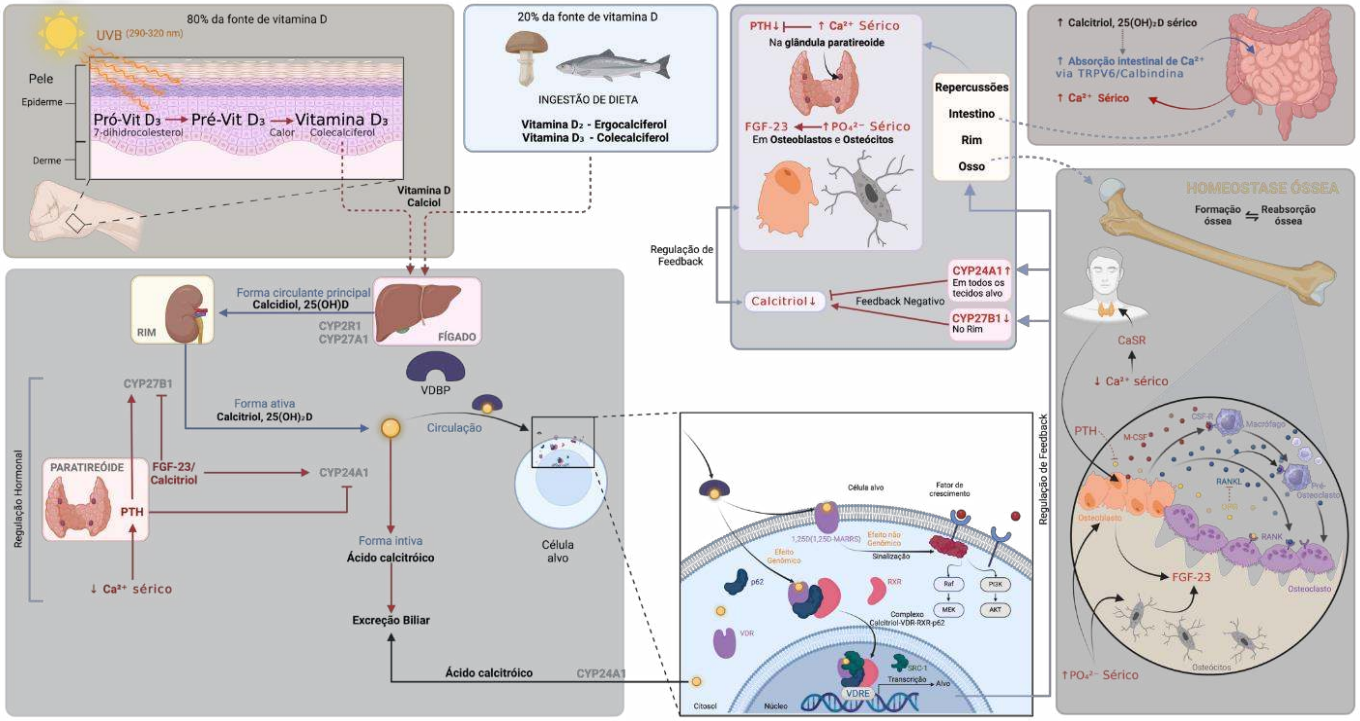

Figura 01. O metabolismo clássico da vitamina D e suas interações moleculares. A imagem apresenta o processo de síntese da vitamina D na pele sob a exposição à radiação UVB até sua ativação no fígado e rins. As interações hormonais entre o PTH, FGF-23, e o cálcio sérico também estão apresentadas, bem como os efeitos genômicos e não genômicos do calcitriol nas células-alvo. A homeostase óssea e a regulação do metabolismo de cálcio e fosfato são exemplificadas por meio das vias moleculares que envolvem receptores como o CaSR e o VDR, evidenciando a complexidade do sistema. **UVB**: Radiação ultravioleta do tipo B; **25(OH)D**: 25-hidroxivitamina D; **$25(OH)_2D$**: 25-dihidroxivitamina D; **CYP2R1, CYP27A1, CYP27B1, CYP24A1**: Enzimas do citocromo P450 envolvidas na metabolização da vitamina D; **FGF-23**: Fator de crescimento de fibroblastos 23; **PTH**: Hormônio paratireoidiano; **VDBP**: Proteína ligadora de vitamina D; **p62**: Proteína de sinalização celular fundamental na heterodimerização e recrutamento do complexo VDR-RXR; **RXR**: Receptor X retinóide; VDR: Receptor de vitamina D; **1,25D(1,25D-MARRS)**: Receptor de 1,25-dihidroxivitamina D (também conhecido como proteína de ligação a esteróides de resposta rápida associada à membrana); **VDRE**: Elemento de resposta ao hormônio da vitamina D; **SRC-1**: Coativador de receptor nuclear 1; **Raf**: Proteína cinase ativada por mitógeno; **MEK**: Cinase regulada por mitógeno; **PI3K**: Fosfatidilinositol 3-cinase; **AKT**: Proteína cinase B; **CaSR:** Receptor Sensível ao Cálcio; **Ca^{2+}:** Cálcio sérico; **PO_4^{3-}:** Fosfato sérico; **M-CSF**: Fator estimulador de colônias de macrófagos; **CSF-R**: Receptor de fator estimulador de colônias; **RANKL**: Ligante ativador do receptor do fator nuclear κB; **RANK**: Receptor ativador do fator nuclear κB; **OPG**: Proteína osteoprotegerina; **TRPV6:** Canal de cálcio transiente potencial vanilóide 6; **Calbindina:** proteína de ligação ao cálcio**.**

2.2. Vitamina D e o sistema musculoesquelético

Diante do entendimento acerca da intervenção do calcitriol no processo de remodelação matriz esquelética, é importante destacar que a estrutura óssea normal é composta por cerca de 20% de osso esponjoso e 80% de osso compacto. O osso esponjoso, devido à sua porosidade, permite maior flexibilidade e absorção de impactos, enquanto o osso compacto é responsável pela resistência estrutural. No entanto, quando há uma diminuição nos níveis de calcitriol, a absorção de cálcio no intestino é reduzida, resultando em baixos níveis de cálcio sérico. Isso sensibiliza os receptores CaSR, o que leva ao aumento da secreção do PTH no sangue (Figura 02) (ABREU *et al.*, 2022; JEON; SHIN, 2018).

O aumento do PTH promove a reabsorção óssea como forma de compensar a baixa concentração de cálcio sérico, retirando cálcio do tecido ósseo para tentar manter a homeostase. No entanto, esse processo favorece a desmineralização óssea, o que pode evoluir para osteopenia e, se não tratado, para osteoporose. A osteoporose é caracterizada por uma perda significativa de massa óssea, afetando principalmente o osso esponjoso, cuja quantidade pode reduzir para menos de 20%, enquanto o osso compacto também sofre uma perda, embora em menor escala (Figura 02) (ABREU *et al.*, 2022).

A densidade mineral óssea é avaliada pelo T-score, um parâmetro que compara a densidade óssea de uma pessoa com a de um adulto jovem saudável. Um T-score normal é maior ou igual a -1. Quando o T-score está entre -1 e -2,5, isso indica osteopenia; valores iguais ou inferiores a -2,5 indicam osteoporose. As consequências dessa perda de densidade óssea incluem redução da estatura, postura encurvada, dores nas costas e nas articulações, além de um risco elevado de fraturas devido à fragilidade óssea (Figura 02) (SANTRA *et al.*, 2022).

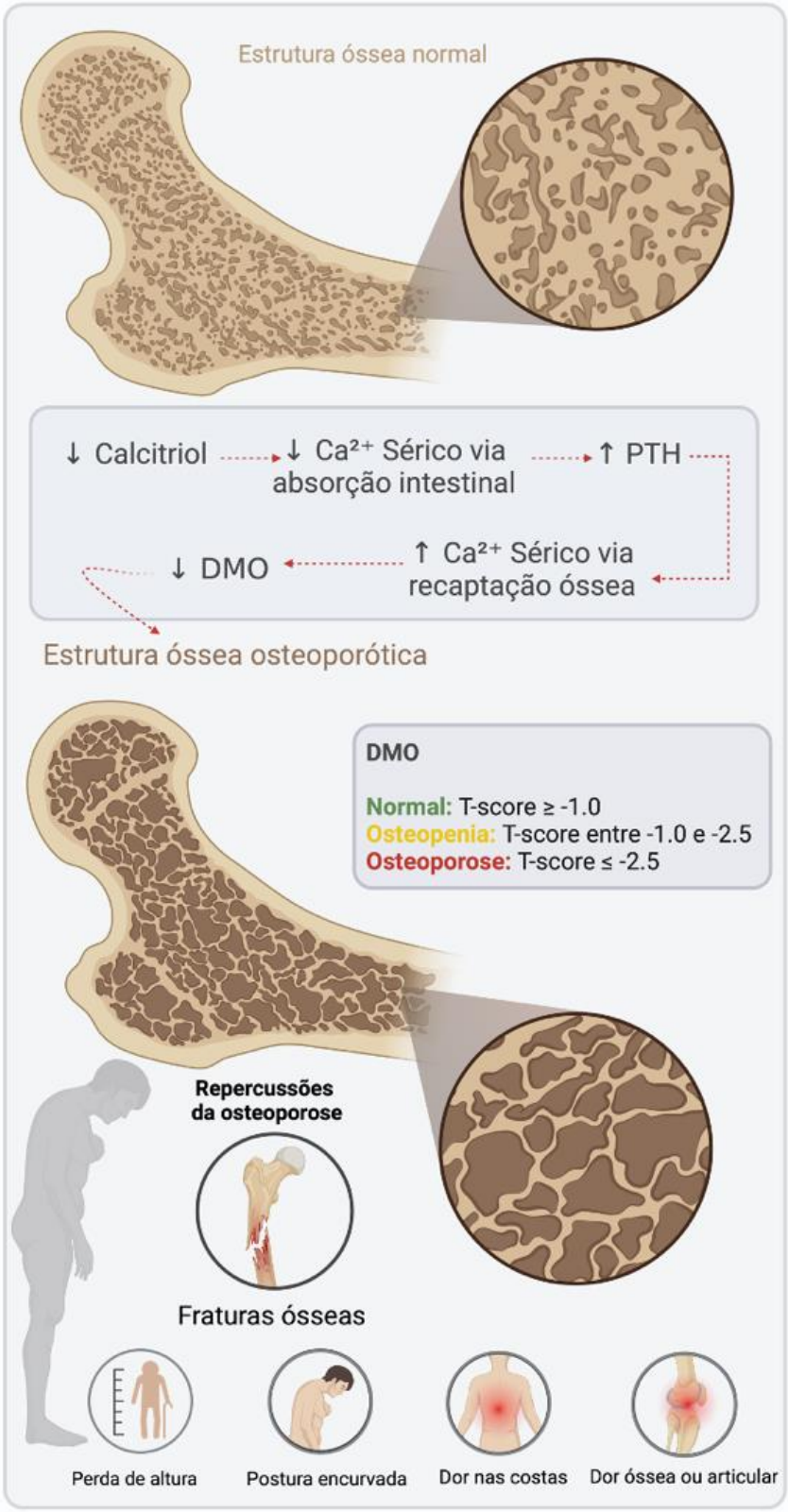

Figura 07. Relação entre calcitriol e estrutura óssea. **DMO**: Densidade mineral óssea; **T-score**: densidade óssea do paciente comparada a adultos jovens do mesmo sexo e etnia.

Além dos impactos nos ossos, a deficiência de vitamina D também afeta negativamente a massa e a força muscular. A vitamina D interage diretamente com as células musculares esqueléticas por meio de receptores VDR. Esses receptores estão presentes tanto no núcleo quanto no citoplasma das células musculares. No núcleo, a vitamina D ativa o VDR, formando um complexo que se liga a RXR (JEON; SHIN, 2018). Esse complexo se une a VDRE no DNA, regulando a transcrição de genes essenciais para a síntese e manutenção da massa muscular. Entre os genes ativados estão aqueles que codificam proteínas contráteis, como actina e miosina, além de fatores de crescimento muscular, como a miostatina (ROMEU MONTENEGRO; AMARANTE PUFAL; NEWSHOLME, 2021).

No citoplasma, a vitamina D exerce efeitos rápidos que não envolvem mudanças na transcrição gênica. Ela se liga a receptores de membrana ou citoplasmáticos, ativando vias de sinalização intracelular, como a fosfolipase C (PLC) e a proteína cinase C (PKC). Essas vias aumentam a entrada de cálcio na célula muscular por meio de canais de cálcio dependentes de voltagem. O cálcio é essencial para a contração muscular, facilitando a interação entre os filamentos de actina e miosina, responsáveis pela geração de força muscular (ROMEU MONTENEGRO; AMARANTE PUFAL; NEWSHOLME, 2021). A vitamina D também desempenha um papel importante na regulação da inflamação e na produção de miocinas, proteínas liberadas pelas fibras musculares durante a contração. Essas miocinas influenciam a comunicação entre o músculo e outros tecidos e ajudam a controlar a inflamação crônica, que pode contribuir para a perda de massa muscular, conhecida como sarcopenia (BISCHOFF *et al.*, 2000; ROMEU MONTENEGRO; AMARANTE PUFAL; NEWSHOLME, 2021).

A deficiência de vitamina D afeta cerca de 5% da população dos Estados Unidos, conforme dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011–2014. Na Europa, a prevalência descrita é mais elevada, com aproximadamente 14% dos indivíduos acometidos, segundo achados sintetizados a partir de 11 ensaios clínicos randomizados. Além disso, uma parcela significativa da população em países do Oriente Médio e dos estados do Golfo também apresenta essa deficiência, evidenciando variações importantes na distribuição populacional do problema (BOPAPE *et al.*, 2023).

A deficiência de vitamina D compromete essas funções, resultando em uma redução da síntese proteica e na diminuição da eficiência da contração muscular, o que pode levar à fraqueza muscular e aumentar o risco de quedas, especialmente em idosos. Músculos da região da bacia e do quadril, como o glúteo máximo, glúteo médio e os músculos adutores, são particularmente afetados. Esses músculos são

fundamentais para a estabilidade e locomoção; sua fraqueza pode resultar em quedas frequentes e fraturas ósseas (BISCHOFF *et al.*, 2000).

A combinação de fragilidade muscular e óssea torna o impacto das quedas mais grave, com maior probabilidade de fraturas e uma recuperação mais lenta. Em idosos, que já enfrentam uma tendência natural à perda de densidade óssea e massa muscular devido ao processo de senescência, a falta de vitamina D pode acelerar esse declínio. Isso contribui para o aumento da senilidade, elevando a suscetibilidade a fraturas e outras complicações relacionadas à fragilidade óssea e muscula (BISCHOFF *et al.*, 2000).

2.3. Relação entre vitamina D e quedas em idosos

Quedas constituem a principal causa de lesões não intencionais e fraturas em pessoas idosas e representam um problema de saúde pública pela alta frequência, estimada em cerca de 30% em indivíduos com 65 anos ou mais. Embora menos de 10% das quedas resultem em fratura, aproximadamente 20% ocasionam lesões que demandam atendimento médico, sustentando a prevenção de quedas como componente central de programas de prevenção de lesões e fraturas nessa população (ANNWEILER et al., 2010; UUSI-RASI et al., 2015). A Organização Mundial da Saúde define queda como o evento em que o indivíduo se encontra involuntariamente no chão, e a gravidade do episódio depende de suas consequências, incluindo fraturas não vertebrais influenciadas pelo mecanismo da queda e pela força de impacto (ANNWEILER et al., 2010).

Do ponto de vista biológico e epidemiológico, níveis séricos insuficientes de 25(OH)D têm sido associados a maior perda óssea, maior risco de fraturas e maiores taxas de quedas. Também se sugere que indivíduos com 25(OH)D baixo possam apresentar pior desempenho físico e declínio mais acentuado da funcionalidade, aumentando a vulnerabilidade à instabilidade postural e quedas (UUSI-RASI *et al.*, 2015). Contudo, quando essa relação é testada em estudos de intervenção, os resultados nem sempre são diretos. Em um ensaio clínico com quatro grupos (placebo; vitamina D 800 UI/dia; exercício + placebo; exercício + vitamina D 800 UI/dia), nem a suplementação de vitamina D nem o exercício reduziram a taxa global de quedas. Por outro lado, as quedas com lesão foram menos frequentes nos grupos que realizaram exercício com ou sem administração de vitamina D. A vitamina D mostrou efeito favorável na manutenção da densidade mineral do colo do fêmur e discreto aumento da densidade trabecular tibial, enquanto as melhorias em força muscular e equilíbrio foram atribuídas ao exercício. Adicionalmente, a vitamina D não potencializou os ganhos funcionais promovidos pelo exercício (UUSI-RASI *et al.*, 2015). Esses achados sugerem que, embora a

vitamina D possa contribuir para desfechos ósseos (com potencial implicação para fraturas), a redução de quedas — especialmente a taxa global de eventos — parece depender mais de intervenções que aumentem diretamente a capacidade funcional, como programas de exercício (UUSI-RASI *et al.*, 2015).

A discussão sobre vitamina D também envolve a relação dose–resposta, especialmente quando se consideram quedas graves com desfechos de maior impacto clínico. Em uma coorte com 1.348 mulheres australianas (≥70 anos), com diferentes dosagens basais de 25(OH)D – classificadas como <50 nmol/L (baixa), 50 a <75 nmol/L (intermediária) e ≥75 nmol/L (alta)- níveis mais altos de 25(OH)D foram associados a menor risco de hospitalização por queda (SIM *et al.*, 2021). Comparadas às mulheres com <50 nmol/L, aquelas com ≥75 nmol/L apresentaram menor risco, e modelagens sugeriram gradiente de risco crescente à medida que os níveis de 25(OH)D diminuíam. Valores mais altos de 25(OH)D também se associaram a melhor desempenho em testes *Timed Up and Go* (TUG), embora a inclusão do TUG nos modelos não tenha alterado a associação entre 25(OH)D e quedas com lesão que resultaram em hospitalização, sugerindo efeito aparentemente independente da função física medida por esse teste. Em conjunto, esses resultados sustentam a hipótese de que manter 25(OH)D em torno de 75 nmol/L ou acima pode estar relacionado a menor risco de quedas graves ao longo do tempo em mulheres idosas na comunidade (SIM *et al.*, 2021).

Apesar dessa plausibilidade, a literatura apresenta heterogeneidade relevante. Revisões de ensaios clínicos apontam resultados discordantes sobre os efeitos da suplementação de vitamina D no desempenho muscular, com parte dos estudos mostrando melhora e outros não demonstrando efeito (ANNWEILER *et al.*, 2010). Uma explicação proposta é que os benefícios estariam ligados à gravidade inicial da insuficiência de vitamina D, sendo mais prováveis em indivíduos com hipovitaminose mais pronunciada. Também se descreve possível ação mais específica em músculos antigravitacionais, com repercussões sobre o equilíbrio postural. Em idosos com histórico de quedas e 25(OH)D ≤ 12 ng/mL, uma dose intramuscular alta de ergocalciferol foi associada à redução da oscilação postural, embora sem efeito sobre força muscular. Em outro estudo, vitamina D associada a cálcio melhorou testes de equilíbrio postural (ANNWEILER *et al.*, 2010). Além disso, a ausência de efeito em alguns ensaios pode estar relacionada ao tempo de seguimento (frequentemente ≤6 meses), considerando-se a hipótese de efeitos mais tardios (6–12 meses em miopatia documentada). Também se sugere a existência de respondedores e não respondedores à vitamina D, com possíveis influências de polimorfismos do VDR. Outra hipótese é o papel mediador do PTH, que se eleva na insuficiência de vitamina D e pode ter efeito catabólico muscular, além de predizer quedas e força muscular independentemente de 25(OH)D. Assim, os papéis

específicos de vitamina D e PTH sobre músculo e queda não estariam completamente elucidados, e a vitamina D poderia influenciar o risco de quedas também por mecanismos que envolvem o sistema nervoso central (ANNWEILER *et al.*, 2010). Do ponto de vista epidemiológico, a insuficiência de vitamina D é frequente em idosos, com estimativas de 40%–50% em não caidores e até ~70% em caidores. Em idosos institucionalizados, caidores apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D do que não caidores (ANNWEILER *et al.*, 2010).

Por fim, diretrizes clínicas voltadas à prevenção de lesões relacionadas a quedas reforçam a importância de intervenções combinadas e direcionadas ao risco. Nos Estados Unidos, quedas em idosos (≥65 anos) estão associadas a aproximadamente 750 mil hospitalizações e 25 mil óbitos por ano. Com base em revisão ampla da literatura e na metodologia GRADE (*do inglês*, Classificação da Avaliação, Desenvolvimento e Graduação das Recomendações), uma diretriz estruturada em perguntas PICO (população, intervenção, comparador e desfechos relacionados à prevenção) analisou 50 estudos elegíveis. Diante das limitações e heterogeneidade dos dados, recomendou condicionalmente vitamina D associada ao cálcio para idosos frágeis, além de recomendações condicionais para protetores de quadril (no ambiente apropriado), exercício baseado em evidências, modificações ambientais e rastreio de fragilidade. Para grupos de alto risco, recomendou-se fortemente estratificação de risco e estratégias abrangentes e direcionadas de redução de risco adaptadas à população ou ao indivíduo (CRANDALL *et al.*, 2016).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vitamina D desempenha papel central na homeostase do cálcio e do fósforo e, consequentemente, na saúde óssea, por meio de mecanismos que envolvem sua ativação metabólica, interação com receptores específicos e regulação gênica e não gênica. A literatura revisada reforça que a deficiência desse micronutriente se associa a desfechos musculoesqueléticos relevantes, como redução da densidade mineral óssea, osteopenia/osteoporose e maior suscetibilidade a fraturas, além de possíveis repercussões sobre massa e força muscular, componentes diretamente relacionados à estabilidade postural e ao risco de quedas. Considerando que quedas são frequentes na população idosa e geram importante carga de morbidade, com parcela significativa demandando atendimento médico, investigar fatores modificáveis relacionados à sua prevenção permanece uma necessidade clínica e de saúde pública.

No entanto, as evidências sobre a relação entre status de vitamina D e prevenção de quedas em idosos mostram-se heterogêneas. Estudos observacionais sugerem associação entre maiores níveis de 25(OH)D e menor risco de quedas graves, como aquelas que exigem hospitalização, além de melhor desempenho funcional em testes como o *Timed Up and Go*. Por outro lado, ensaios clínicos indicam que a suplementação de vitamina D pode não reduzir a taxa global de quedas, e que os benefícios funcionais parecem estar mais consistentemente ligados a intervenções que aumentem diretamente a capacidade física, como programas de exercício.

A revisão também evidencia que fatores como gravidade inicial da hipovitaminose D, tempo de seguimento, adesão ao tratamento e condições basais de saúde podem influenciar os efeitos observados. Além disso, permanece em discussão se os impactos sobre risco de quedas decorrem de ação direta da vitamina D sobre músculo, de mecanismos mediados por paratormônio, de diferenças individuais relacionadas ao receptor de vitamina D, ou ainda de efeitos que envolvam o sistema nervoso central.

Em síntese, os dados discutidos sustentam a relevância biológica da vitamina D para o sistema musculoesquelético e indicam que níveis adequados de 25(OH)D podem relacionar-se a menor risco de desfechos graves associados a quedas em determinados contextos. Contudo, a inconsistência entre estudos de intervenção, a possível variação dose-dependente e a influência do perfil dos participantes indicam que a prevenção de quedas deve ser abordada de forma multifatorial, com atenção ao uso criterioso da suplementação e valorização de medidas com efeito funcional mais direto, especialmente programas de exercícios e estratégias de redução de risco adaptadas à população idosa.

REFERÊNCIAS

ABREU, J. M., NOGUEIRA, A. B. B., VILLELA, M. M., et al. "Low bone mass and vitamin D in Brazilian people living with HIV under antiretroviral therapy", Archives of Osteoporosis, v. 17, n. 1, p. 40, 5 dez. 2022. DOI: 10.1007/s11657-022-01088-8.

ANNWEILER, C., MONTERO-ODASSO, M., SCHOTT, A. M., et al. "Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects", Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, v. 7, n. 1, p. 50, 11 dez. 2010. DOI: 10.1186/1743-0003-7-50.

BIKLE, D. D. "Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications", Chemistry & Biology, v. 21, n. 3, p. 319–329, mar. 2014. DOI: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.

BISCHOFF, H. A., STÄHELIN, H. B., TYNDALL, A., et al. "Relationship between muscle strength and vitamin D metabolites: are there therapeutic possibilities in the elderly?", Zeitschrift für Rheumatologie, v. 59, n. S1, p. I39–I41, 10 fev. 2000. DOI: 10.1007/s003930070037.

BOPAPE, P. G., WAGENAAR, C., POKA, M., et al. "Vitamin D supplementation in a post-pandemic era: A narrative review", South African Family Practice, v. 65, n. 1, 17 out. 2023. DOI: 10.4102/safp.v65i1.5752.

CRANDALL, M., DUNCAN, T., MALLAT, A., et al. "Prevention of fall-related injuries in the elderly", Journal of Trauma and Acute Care Surgery, v. 81, n. 1, p. 196–206, jul. 2016. DOI: 10.1097/TA.0000000000001025.

DELUCA, H. F., CANTORNA, M. T. "Vitamin D: its role and uses in immunology 1", The FASEB Journal, v. 15, n. 14, p. 2579–2585, dez. 2001. DOI: 10.1096/fj.01-0433rev.

DURAN, A., HERNANDEZ, E. D., REINA-CAMPOS, M., et al. "p62/SQSTM1 by Binding to Vitamin D Receptor Inhibits Hepatic Stellate Cell Activity, Fibrosis, and Liver Cancer", Cancer Cell, v. 30, n. 4, p. 595–609, out. 2016. DOI: 10.1016/j.ccell.2016.09.004.

HAUSSLER, M. R., JURUTKA, P. W., MIZWICKI, M., et al. "Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1α,25(OH)2vitamin D3: Genomic and non-genomic mechanisms", Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 25, n. 4, p. 543–559, ago. 2011. DOI: 10.1016/j.beem.2011.05.010.

HAUSSLER, M. R., WHITFIELD, G. K., KANEKO, I., et al. "Molecular Mechanisms of Vitamin D Action", Calcified Tissue International, v. 92, n. 2, p. 77–98, 11 fev. 2013. DOI: 10.1007/s00223-012-9619-0.

HEANEY, R. P. "Vitamin D in Health and Disease", Clinical Journal of the American Society of Nephrology, v. 3, n. 5, p. 1535–1541, set. 2008. DOI: 10.2215/CJN.01160308.

HOLICK, M. F. "Vitamin D: a D-Lightful health perspective", Nutrition Reviews, v. 66, p. S182–S194, 25 set. 2008. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2008.00104.x.

JEON, S.-M., SHIN, E.-A. "Exploring vitamin D metabolism and function in cancer", Experimental & Molecular Medicine, v. 50, n. 4, p. 1–14, 16 abr. 2018. DOI: 10.1038/s12276-018-0038-9.

JONES, G., PROSSER, D. E., KAUFMANN, M. "25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): Its important role in the degradation of vitamin D", Archives of Biochemistry and Biophysics, v. 523, n. 1, p. 9–18, jul. 2012. DOI: 10.1016/j.abb.2011.11.003.

JONES, G., PROSSER, D. E., KAUFMANN, M. "Cytochrome P450-mediated metabolism of vitamin D", Journal of Lipid Research, v. 55, n. 1, p. 13–31, jan. 2014. DOI: 10.1194/jlr.R031534.

LIPS, P. "Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia", The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, v. 103, n. 3–5, p. 620–625, mar. 2007. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2006.12.076.

NEMERE, I., SAFFORD, S. E., ROHE, B., et al. "Identification and characterization of 1,25D3-membrane-associated rapid response, steroid (1,25D3-MARRS) binding protein", The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, v. 89–90, p. 281–285, maio 2004. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.031.

PIKE, J. W., MEYER, M. B. "Fundamentals of vitamin D hormone-regulated gene expression", The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, v. 144, p. 5–11, out. 2014. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.004.

ROMEU MONTENEGRO, K., AMARANTE PUFAL, M., NEWSHOLME, P. "Vitamin D Supplementation and Impact on Skeletal Muscle Function in Cell and Animal Models and an Aging Population: What Do We Know So Far?", Nutrients, v. 13, n. 4, p. 1110, 28 mar. 2021. DOI: 10.3390/nu13041110.

ROSS, A. C., MANSON, J. E., ABRAMS, S. A., et al. "The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 96, n. 1, p. 53–58, jan. 2011. DOI: 10.1210/jc.2010-2704.

SANTRA, S., SHARMA, K., DASH, I., et al. "Bone Mineral Density, Serum Calcium, and Vitamin D Levels in Adult Thalassemia Major Patients: Experience From a Single Center in Eastern India", Cureus, 9 jul. 2022. DOI: 10.7759/cureus.26688.

SCHUSTER, I. "Cytochromes P450 are essential players in the vitamin D signaling system.", Biochimica et biophysica acta, v. 1814, n. 1, p. 186–99, jan. 2011. DOI: 10.1016/j.bbapap.2010.06.022.

SIM, M., ZHU, K., LEWIS, J. R., et al. "Association between vitamin D status and long-term falls-related hospitalization risk in older women", Journal of the American Geriatrics Society, v. 69, n. 11, p. 3114–3123, 10 nov. 2021. DOI: 10.1111/jgs.17442.

UUSI-RASI, K., PATIL, R., KARINKANTA, S., et al. "Exercise and Vitamin D in Fall Prevention Among Older Women", JAMA Internal Medicine, v. 175, n. 5, p. 703, 1 maio 2015. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0225.