



B1

ISSN: 2595-1661

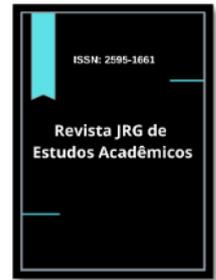
ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Relação entre o uso da vitamina D e A sarcopenia em pacientes críticos – uma revisão integrativa

Relationship between Vitamin D Use and Sarcopenia in Critical Patients – An Integrative Review

DOI: 10.55892/jrg.v8i18.1913

ARK: 57118/JRG.v8i18.1913

Recebido: 10/02/2025 | Aceito: 21/02/2025 | Publicado *on-line*: 25/02/2025

Jhonny da Silva Barbosa¹

<https://orcid.org/0009-0008-3049-4239>

<http://lattes.cnpq.br/5179250883077079>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: jhonnybarbosanutricionista@hotmail.com

Stefânia Alves Lima Silva²

<https://orcid.org/0000-0002-7451-3349>

<http://lattes.cnpq.br/4586247027340938>

Escola Superior de Ciências da Saúde, ESCS, Brasil.

E-mail: ledieiguez@hotmail.com



Resumo

A sarcopenia é uma condição caracterizada pela perda progressiva de massa e força muscular, frequentemente observada em pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva (UTI). A deficiência de vitamina D tem sido apontada como um fator que agrava esse quadro, devido ao seu papel essencial na função muscular e na homeostase óssea. Este estudo realizou uma revisão integrativa da literatura para investigar a relação entre a suplementação de vitamina D e a sarcopenia em pacientes críticos. Os achados demonstraram que a hipovitaminose D é altamente prevalente nesse grupo e está associada a uma piora na mobilidade, aumento do tempo de internação e maior risco de mortalidade. A suplementação de vitamina D demonstrou potencial para melhorar a força muscular e reduzir complicações, embora ainda existam desafios relacionados à padronização das doses e estratégias de intervenção. Conclui-se que o monitoramento dos níveis séricos de vitamina D e a implementação de estratégias nutricionais personalizadas são fundamentais para o manejo da sarcopenia em pacientes críticos.

Palavras-chave: Vitaminas. Sarcopenia. Pacientes.

¹ Possui graduação em Nutrição pela Universidade Veiga de Almeida(2016).

² Especialização em Nutrição Esportiva (Universidade Gama Filho), Nutrição Clínica (Residência SES) e Nutrição Clínica Enteral e Parenteral (GANEP). Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE). Mestranda - mestrado profissional em Ciência para Saúde (FEPECS-SES).

Abstract

Sarcopenia is a condition characterized by the progressive loss of muscle mass and strength, frequently observed in critically ill patients admitted to intensive care units (ICU). Vitamin D deficiency has been identified as a contributing factor to this condition due to its essential role in muscle function and bone homeostasis. This study conducted an integrative literature review to investigate the relationship between vitamin D supplementation and sarcopenia in critically ill patients. Findings revealed that hypovitaminosis D is highly prevalent in this group and is associated with impaired mobility, increased length of hospital stay, and higher mortality risk. Vitamin D supplementation has shown potential to improve muscle strength and reduce complications, although challenges remain regarding dose standardization and intervention strategies. It is concluded that monitoring serum vitamin D levels and implementing personalized nutritional strategies are essential for managing sarcopenia in critically ill patients.

Keywords: Vitamins. Sarcopenia. Patients.

1. Introdução

A vitamina D tem sido amplamente estudada nos últimos anos e sua deficiência continua sendo um problema significativo de saúde pública. Os resultados da pesquisa de Holick, 2017 mostram que a deficiência de vitamina D é um problema de saúde global para as pessoas independentemente da região, idade, sexo e etnia [1-2]. Durante a última década, muitos estudos se concentraram na vitamina D, nas ações esqueléticas e extraesqueléticas e no papel fundamental do receptor da vitamina D em contribuir para os mecanismos pleiotrópicos. A deficiência de vitamina D demonstrou estar ligada a muitas doenças, incluindo doenças autoimunes como: artrite reumatóide, esclerose múltipla e diabetes tipo 1. A deficiência de vitamina D também está associada a doenças cardiovasculares, por exemplo: acidentes vasculares cerebrais; doenças infecciosas (bacterianas, virais e fúngicas), diabetes tipo 2 e alguns tipos de câncer (colorretal, mama e próstata). Pesquisas recentes descobriram que a concentração de 25-hidroxivitamina D tem influência em várias doenças e mortalidade [3].

Alguns estudos revelam que baixas concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D foram associadas ao aumento do risco de sarcopenia em idosos [4-5]. A deficiência de vitamina D reduz a expressão do receptor de vitamina D com o passar da idade no músculo esquelético, onde os pacientes idosos frequentemente relatam fraqueza muscular, com incidência de até 97% [6-7].

O termo “sarcopenia” foi proposto pela primeira vez por Rosenberg em 1989 e é derivado do grego “sarx”, que significa carne e “penia”, que significa perda [8-9]. Originalmente, a sarcopenia se referia apenas à perda de massa muscular esquelética com o envelhecimento. Em 2010, o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definiu a sarcopenia como uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa e força muscular esquelética com risco de resultados adversos, como incapacidade física, má qualidade de vida e morte [10]. Outra definição do Grupo de Trabalho Internacional sobre Sarcopenia descreveu a sarcopenia como uma perda de massa e função muscular esquelética associada à idade [11]. Na sua definição de 2018, o EWGSOP2 utiliza a baixa massa muscular e a força como parâmetro primário da sarcopenia; o músculo e a força é atualmente a medida mais confiável da função da massa muscular. Especificamente, a sarcopenia é provável quando a baixa força muscular é detectada. O diagnóstico de sarcopenia

é confirmado pela presença de baixa quantidade ou qualidade muscular. Quando se detecta baixa força muscular, baixa quantidade/qualidade muscular e baixo desempenho físico, a sarcopenia é considerada grave.

A força muscular reduzida como na fraqueza adquirida em unidade de terapia intensiva é observada em muitos pacientes, se não na maioria, sobreviventes de doenças críticas após várias intercorrências [12-16]. As consequências clínicas da fraqueza muscular incluem, por exemplo: mobilização prejudicada, prolongamento no leito, repouso e permanência prolongada na UTI e/ou hospital. Isso pode induzir um 'ciclo vicioso' de complicações (secundárias) e necessidade de terapia médica repetida e/ou intensificada, o que pode resultar no aumento da morbidade e mortalidade (13-17).

O objetivo deste trabalho foi verificar os níveis séricos de vitamina D em pacientes de UTI e associá-los com a sarcopenia. Um conhecimento mais aprofundado sobre essa associação pode ser uma alternativa no tratamento, prevenção ou retardo dessa complicação, impactando sobre o desfecho clínico e possibilitando intervenções nutricionais mais adequadas em pacientes internados em UTI.

2. Revisão bibliográfica

2.1. Sarcopenia no paciente crítico

A perda de músculo esquelético e desenvolvimento de fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva afetam drasticamente a mortalidade e a incapacidade de mobilidade após a alta da UTI [18-20]. Além disso, a massa muscular esquelética na admissão na UTI tem sido associada à mortalidade [21-23]. Assim, o valor da avaliação da massa e função do músculo esquelético em pacientes de UTI tem sido enfatizado nos últimos anos [24]. A sarcopenia é definida como a perda de massa e função muscular esquelética [25]. Isso é descrito como um biomarcador preditivo que pode ajudar a identificar o risco de incapacidade de mobilidade e prognóstico em pacientes hospitalizados [26]. Vários estudos anteriores avaliaram a sarcopenia em pacientes de UTI e mostraram que ela está associada a um mau prognóstico [27-30].

Há um número crescente de estudos que mostram que pacientes críticos geralmente sofrem de sarcopenia, devido a fatores como: estado nutricional, inflamação, imobilidade, coexistência de doenças em atividade [30]. Estima-se que a prevalência de sarcopenia seja de aproximadamente 30-70% em unidades de terapia intensiva [31-32].

Os pacientes gravemente enfermos frequentemente apresentam complicações devido à piora das condições, tais como: inflamação grave, desnutrição e disfunção de múltiplos órgãos que colocam os pacientes doentes em um círculo vicioso através da interação da sarcopenia [33]. Além disso, estar gravemente doente e com sarcopenia pode agravar a possibilidade de efeitos adversos decorrentes do tratamento em terapia intensiva, incluindo: polifarmácia, repouso no leito, sedação, instrumentação e ventilação mecânica [34].

As abordagens não farmacológicas de manejo da sarcopenia incluem exercícios resistidos e nutrição adequada. Embora a eficácia da intervenção nutricional sem exercício no controle da sarcopenia não seja clara, algumas evidências mostraram os benefícios de alguns padrões alimentares como: ingestão adequada de proteínas, vitamina D, nutrientes antioxidantes e ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa [35]. O exercício de resistência foi demonstrado como o principal tratamento não farmacológico da sarcopenia com evidências positivas significativas [36-37]. As intervenções de exercício, especialmente aquelas baseadas

no treinamento de resistência, podem ter um papel na melhoria da massa e força muscular e no desempenho físico [38].

Um estudo recente com 248 pacientes adultos pós doenças críticas mostrou que a incapacidade física, definida por baixa velocidade de marcha, foi associada à mortalidade entre os componentes da síndrome pós-terapia intensiva [39]. A fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva e pacientes com baixa massa muscular esquelética frequentemente desenvolvem incapacidade física após a alta da UTI (40-41).

Xia e colaboradores em 2019, publicaram uma meta-análise concluindo que pacientes acometidos com sarcopenia apresentaram um risco aumentado de mortalidade, com um risco duas vezes maior em comparação com grupos de pacientes sem sarcopenia [42]. Apenas quatro estudos foram conduzidos com pacientes de UTI. Além disso, vários estudos recentes exploraram a relação entre sarcopenia e mortalidade em pacientes críticos na UTI. Alguns mostraram que a sarcopenia aumenta significativamente o risco de mortalidade [31][43-47].

2.2 Homeostase da vitamina D

A deficiência de vitamina D reduz a absorção de cálcio e fósforo no trato intestinal. Isso resulta em hipocalcemia e hipofosfatemia que podem causar raquitismo em crianças e osteomalácia em adultos [48]. A principal causa da deficiência de vitamina D é a redução da síntese de vitamina D na pele que pode ser causada por: exposição inadequada aos raios UV, uso excessivo de protetor solar e exposição limitada nas atividades ao ar livre. A deficiência também está associada à diminuição da ingestão de vitamina D na dieta, envelhecimento, problemas hepáticos e distúrbios renais. O estado nutricional da vitamina D é avaliado pela dosagem sérica de 25(OH)D. Uma concentração de 30 ng/mL é indicativa de insuficiência de vitamina D e a de 20 ng/mL ou menos reflete a deficiência [49].

Vários mecanismos diferentes pelos quais a vitamina D interage com a função do músculo esquelético foram encontrados em modelos celulares. A primeira descoberta é que os impactos genômicos surgem da interferência do heterodímero 1,25-VDR-RXR (receptor de retinoide) em certos receptores nucleares que influenciam a transcrição gênica. A segunda descoberta é descrita como efeitos não genômicos, distinguidos pela rápida ativação produzida por outras vias compostas de transdução de sinal intracelular subsequente à ligação de 1,25 (OH) D ao seu receptor não nuclear [50-52].

A presença do receptor de vitamina D (VDR) no citoplasma e no núcleo facilita ações transcricionais rápidas. Supõe-se que a regulação negativa do VDR durante a vida seja um dos fatores que contribuem para a perda muscular com a idade e a sua deficiência interfira na contratilidade das células musculares [53].

Vários estudos em humanos indicaram uma relação entre deficiência de vitamina D (baixo nível sérico de 25(OH) D₃), redução da função muscular e aumento do risco de sarcopenia [61]. No Reino Unido, as diretrizes do NICE afirmam que níveis séricos de 25(OH) D₃ inferiores a 25 nmol/L devem ser considerados como deficiência de vitamina D (hipovitaminose D), 25–50 nmol/L como insuficiência e acima de 50 nmol/L como suficiente [62]. O risco de deficiência de vitamina D e função desregulada da vitamina D aumenta com a idade. Isso pode ser atribuído à sensibilidade reduzida à 1,25 (OH) 2D₃ devido a um efeito combinado de declínio relacionado à idade na expressão de VDR no músculo esquelético, comprometimento da síntese cutânea de vitamina D ou expressão alterada de enzimas metabólicas de vitamina D (63-65). Além disso, a má nutrição e a exposição reduzida à luz solar são comumente

observadas em indivíduos institucionalizados - uma população com um risco particularmente elevado de deficiência.

A disfunção muscular relacionada à deficiência de vitamina D pode ser parcialmente explicada por alterações na morfologia do músculo esquelético, particularmente nas fibras musculares do tipo II (contração rápida). Alterações degenerativas, como opacidade muscular, fibrose, atrofia de fibras e espaços interfibrilares aumentados, foram observadas em pacientes com miopatia osteomalácica (uma condição associada à deficiência de vitamina D) [66]. A sarcopenia tem manifestações morfológicas semelhantes no músculo esquelético à deficiência de vitamina D e seus efeitos são também mais proeminentes nas fibras do tipo II [67]. Dado que a preservação das fibras musculares de contração rápida do tipo II é crucial para a manutenção da postura devido ao seu papel na geração de forças rápidas, talvez não seja surpreendente que níveis baixos de 25 (OH) D estejam associados a um risco aumentado à prevalência de quedas [68]. Foi demonstrado que a suplementação de vitamina D aumenta a porcentagem de fibras musculares do tipo II em homens e mulheres, mas são necessárias mais investigações para confirmar estes resultados [69-70].

2.3 Recomendações nutricionais

Na idade adulta, as várias recomendações para a prevenção da deficiência de vitamina D variam de 400 a 800 UI/dia (10-20 µg) de colecalciferol [71]. No campo das doenças ósseas, 800–1000 UI/dia é uma dose consistentemente recomendado em idosos longevos [72-73] [42], enquanto doses inferiores a 700 UI/dia parecem ser ineficazes no risco de fratura [74]. A redução do risco de fratura de quadril é alcançada pela combinação diária de vitamina D e cálcio [3]. Numa meta-análise recente, a associação de vitamina D e cálcio foi associada a uma redução de 6 e 16% de qualquer fratura e fratura de quadril, respectivamente [75]. Nesta análise, cinco dos seis ensaios randomizados controlados incluídos estavam usando 800 UI/dia. Com esta dose, os níveis de 25OHD atingem o limiar de suficiência de 50 nmol/l [76].

Dados em UTI com pacientes cirúrgicos mostram que a deficiência de vitamina D tem uma associação significativa com complicações pós-operatórias e resultados adversos na UTI (77-79). Um RCT recente demonstrou que pacientes de UTI com níveis de vitamina D inferiores a 12 ng/mL, teriam uma melhora na sobrevida hospitalar com suplementação agressiva de vitamina D3, seja por via oral ou via sonda nasogástrica em dose única de 540.000 UI seguida de doses de manutenção de 90.000 UI por 5 meses [80].

Outro estudo piloto duplo-cego RCT usou 50.000 UI de vitamina D3 e 100.000 UI de vitamina D3 diariamente por 5 dias consecutivos por via enteral, sendo a dose total de vitamina D3 250.000 UI e 500.000 UI respectivamente, demonstraram uma diminuição significativa no tempo de permanência hospitalar com dose de 50.000 UI D3 por dias (25 14 dias) e 100.000 UI D3 por dia (18 11 dias) em comparação com os grupos placebo (36 19 dias; P 5 0,03) [81]. Os níveis de vitamina D são, portanto, recomendados para serem verificados na admissão na UTI e uma vez por semana em todos os pacientes com choque. Para pacientes considerados deficientes (<30 ng/mL), uma dose de repleção de 100.000 unidades de vitamina D2 ou D3 por 5 dias na primeira semana e 1 a 2 vezes por semana. Mantendo-se o monitoramento durante todo o tempo de internação na UTI. Dado o volume de evidências que apoiam uma associação entre deficiência de vitamina D e função músculo-esquelética prejudicada, tem havido grande foco no potencial terapêutico do hormônio, particularmente em

populações idosas. Vários estudos demonstraram que a restauração dos níveis séricos de 25 (OH) D3 pode melhorar as medidas de força e função física (82-90).

3. Objetivos

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar a suplementação de vitamina D e a sarcopenia em pacientes críticos.

3.2 Objetivos Específicos

- Conhecer a prevalência de hipovitaminose D dentre pacientes de UTI.
- Descrever o papel da vitamina D no processo da sarcopenia;
- Descrever o efeito do uso da vitamina D sobre o processo de sarcopenia no paciente crítico;
- Descrever os benefícios do uso da vitamina D em pacientes críticos;
- Descrever os fatores limitantes do uso da vitamina D sobre o processo de sarcopenia no paciente crítico.

4. Materiais e métodos

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que teve como objetivo sintetizar o conhecimento científico disponível sobre a relação entre o uso da vitamina D e a sarcopenia em pacientes críticos.

4.2 Delimitação do Tema

O estudo focou na análise de publicações científicas que investigassem:

- O papel da vitamina D no processo da sarcopenia;
- A prevalência de hipovitaminose D em pacientes críticos;
- Benefícios e limitações do uso da vitamina D em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI).

4.3 Critérios de Inclusão

- Estudos com pacientes adultos e idosos críticos internados em UTI ou em unidades de emergência;
- Estudos que abordassem a relação entre vitamina D e sarcopenia ou massa muscular;
- Publicações indexadas em bases de dados científicas.

4.4 Critérios de Exclusão

- Estudos realizados com crianças ou adolescentes;
- Estudos com metodologia inadequada ou relatos de caso sem relevância clínica;
- Artigos sem acesso completo ao texto.

4.5 Bases de Dados Utilizadas

A busca bibliográfica foi conduzida na seguinte base:

- PubMed (Medline);

4.6 Estratégias de Busca

As palavras-chave utilizadas para a busca incluíram:

- Inglês: “Vitamin D”, “Vitamin D and sarcopenia”, “Vitamin D and critical patient”, “Vitamin D and muscle mass”.

Esses termos foram combinados utilizando os operadores booleanos AND e OR para maximizar os resultados relevantes.

4.7 Período da Coleta de Dados

A busca foi realizada no período de fevereiro de 2023 a dezembro de 2024.

4.8 Critérios de Seleção e Análise

A seleção dos artigos seguiu o checklist PRISMA:

1. Identificação dos artigos nas bases de dados;
2. Triagem por títulos e resumos;
3. Avaliação do texto completo para elegibilidade;
4. Inclusão dos estudos que atendessem aos critérios.

4.9 Considerações Éticas

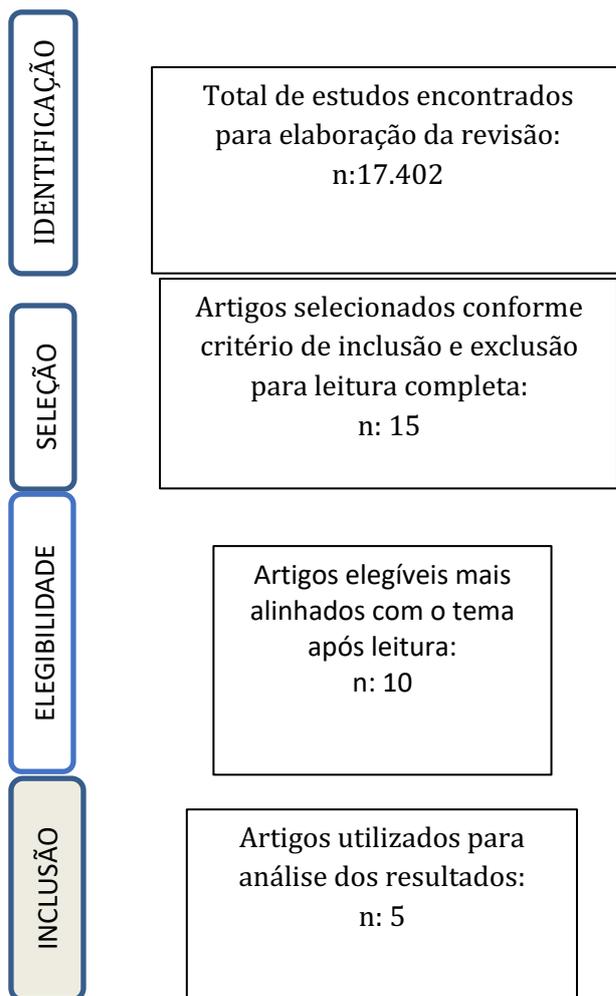
Por tratar-se de uma revisão integrativa, não houve envolvimento direto com pacientes, sendo desnecessária a aprovação por comitês de ética. Contudo, o estudo respeitou os princípios éticos de revisão da literatura, assegurando a integridade científica.

4.10 Ferramentas de Análise

Para sistematização e síntese dos dados, foram utilizados softwares de gerenciamento de referências como Mendeley e Rayyan.

5. Resultados

Durante o período de busca dos artigos no banco de dados da PUBMED, foram encontrados um total de 16.607 artigos que tratavam do assunto vitamina d; 296 artigos sobre vitamina D e sarcopenia; 149 artigos sobre vitamina D e pacientes críticos em UTI e 350 artigos sobre vitamina D e massa muscular. Após triagem inicial por meio da leitura dos títulos e resumos, 15 artigos foram elegíveis para leitura de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Os artigos selecionados foram utilizados para elaboração da introdução, desenvolvimento e discussão dessa revisão integrativa, conforme fluxograma abaixo:



Os principais achados dos estudos foram agrupados em uma tabela em ordem crescente por ano de publicação, contendo dados referentes a autoria e ano de publicação, objetivos, desenho do estudo e os principais resultados encontrados, conforme tabela 1 abaixo:
(Tabela 1)

Autores	Objetivos	Métodos	Resultados
Michael F. Holick, 2007	Revisar a deficiência de vitamina D, abordando suas causas, impacto na saúde óssea e extraóssea, e estratégias para prevenção e tratamento. O autor destaca que, embora a fortificação alimentar tenha reduzido a incidência de raquitismo, a deficiência de vitamina D ainda é comum e pode contribuir para osteoporose,	O artigo é uma revisão narrativa publicada no New England Journal of Medicine, e, portanto, não utilizou um desenho experimental tradicional com coleta de dados primários. Os métodos consistiram em: 1. Levantamento bibliográfico: O autor reuniu e analisou estudos prévios sobre a deficiência de vitamina D, incluindo ensaios clínicos,	Como se trata de uma revisão narrativa, o artigo não apresenta resultados experimentais próprios, mas sintetiza achados de diversos estudos sobre a deficiência de vitamina D. Os principais pontos discutidos incluem: 1. Prevalência elevada: Estima-se que 1 bilhão de pessoas no mundo tenham deficiência ou insuficiência de

	<p>osteomalácia, fraqueza muscular, maior risco de fraturas e desenvolvimento de doenças crônicas como câncer, doenças autoimunes e cardiovasculares.</p>	<p>estudos epidemiológicos e revisões sistemáticas. 2. Discussão baseada em evidências científicas: Foram apresentados dados sobre metabolismo da vitamina D, prevalência de deficiência, impacto na saúde óssea e não óssea, bem como recomendações de suplementação. 3. Síntese das recomendações clínicas: O artigo comparou diretrizes existentes e sugeriu estratégias para prevenção e tratamento da deficiência de vitamina D em diferentes populações.</p>	<p>vitamina D, afetando todas as faixas etárias. 2. Impactos na saúde óssea: A deficiência de vitamina D pode causar raquitismo em crianças, osteomalácia e osteoporose em adultos, aumentando o risco de fraturas. 3. Riscos para doenças crônicas: Baixos níveis de vitamina D foram associados a maior incidência de câncer, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 1 e 2, doenças autoimunes e infecções. 4. Efeitos na força muscular e quedas: Idosos com deficiência de vitamina D apresentam maior fraqueza muscular e risco aumentado de quedas e fraturas. 5. Recomendações de suplementação: A ingestão diária de 800-1000 UI de vitamina D é considerada necessária para prevenir deficiências, especialmente em populações de risco, como idosos, obesos e indivíduos com baixa exposição solar.</p>
<p>Jenny E. Han et al, 2016</p>	<p>O objetivo do estudo foi avaliar a segurança e eficácia da administração de doses elevadas de vitamina D3 (250.000 ou 500.000 UI) em pacientes adultos ventilados mecanicamente na UTI. O estudo buscou determinar se essa suplementação aumentaria os níveis plasmáticos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) para a faixa</p>	<p>O estudo foi um ensaio clínico piloto, duplo-cego, randomizado e controlado, realizado em pacientes adultos ventilados mecanicamente na UTI. 1.Participantes: 31 pacientes críticos randomizados em 3 grupos: placebo, vitamina D3 250.000 UI (50.000 UI/dia por 5 dias) e vitamina D3</p>	<p>Níveis de 25(OH)D: Nos grupos que receberam vitamina D3 (250.000 e 500.000 UI), os níveis plasmáticos de 25(OH)D aumentaram significativamente aos 7 dias (para aproximadamente 45 e 55 ng/mL, respectivamente), enquanto o grupo placebo permaneceu inalterado (~21 ng/mL). Peptídeo LL-37:</p>

	<p>considerada suficiente (>30 ng/mL) e se influenciaria os níveis plasmáticos do peptídeo antimicrobiano catelicidina (LL-37). Além disso, o estudo analisou o impacto da suplementação sobre desfechos clínicos, como tempo de internação hospitalar, duração da ventilação mecânica, escore SOFA, taxa de mortalidade e incidência de infecções hospitalares.</p>	<p>500.000 UI (100.000 UI/dia por 5 dias). 2. Desfecho primário: Nível plasmático de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) no 7º dia. 3. Desfechos secundários: Níveis de LL-37, tempo de internação hospitalar, tempo de UTI, duração da ventilação mecânica, escore SOFA, mortalidade hospitalar e em 12 semanas, infecção hospitalar. 4. Coletas: Amostras de sangue e líquido broncoalveolar (BALF) nos dias 0, 7 e 14. 5. Análise estatística: Testes de modelos lineares, quiquadrado e correlação de Spearman ($p < 0,05$).</p>	<p>Não houve alterações estatisticamente significativa nos níveis de LL-37 entre os grupos ao longo do estudo. Desfechos clínicos: O tempo total de internação hospitalar foi significativamente menor nos grupos de vitamina D3 (em média 25 dias para 250.000 UI e 18 dias para 500.000 UI) em comparação com o grupo placebo (36 dias). Outros parâmetros, como tempo na UTI, duração da ventilação, escore SOFA, incidência de infecções hospitalares e mortalidade, não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Segurança: A administração de altas doses de vitamina D3 foi bem tolerada, sem ocorrência de alterações relevantes em cálcio, creatinina ou fósforo, e sem efeitos adversos significativos.</p>
<p>Carsten Carlberg, 2019</p>	<p>O objetivo do estudo foi explorar como a vitamina D3 influencia a expressão do genoma humano por meio de suas interações com o epigenoma e o transcriptoma. O artigo revisa os mecanismos nutrigenômicos da vitamina D, destacando sua importância no metabolismo celular e na imunidade. Além disso, o estudo discute como a resposta molecular individual à</p>	<p>O estudo é uma revisão de literatura baseada em evidências de estudos experimentais e clínicos sobre os efeitos da vitamina D na regulação gênica e epigenômica. Ele compila dados de pesquisas anteriores, incluindo ensaios clínicos de suplementação (como VitDmet e VitDbol), estudos de expressão gênica e análises epigenéticas, para fornecer uma visão</p>	<p>Concluiu-se que a vitamina D exerce um impacto significativo no epigenoma e no transcriptoma humano, regulando a expressão de milhares de genes por meio do receptor de vitamina D (VDR). Os principais achados foram: Regulação epigenômica e transcricional: A vitamina D modifica a acessibilidade da cromatina e ativa genes essenciais para</p>

	<p>vitamina D pode necessitar de suplementação personalizada para otimizar benefícios clínicos, incluindo a prevenção de osteoporose, sarcopenia, doenças autoimunes e possivelmente alguns tipos de câncer.</p>	<p>abrangente sobre o impacto da vitamina D no metabolismo e no sistema imunológico.</p>	<p>o metabolismo e a imunidade. Modulação do sistema imunológico: Estimula genes antimicrobianos e reduz a inflamação, ajudando na defesa contra infecções e doenças autoimunes. Variabilidade individual: Pessoas respondem de maneira diferente à suplementação de vitamina D, sugerindo a necessidade de abordagens personalizadas. Implicações clínicas: O estudo destaca o potencial da vitamina D na prevenção de osteoporose, sarcopenia, doenças autoimunes e algumas formas de câncer. Os resultados reforçam a importância da vitamina D na regulação genética e sugerem que sua suplementação deve ser adaptada às características individuais de cada indivíduo.</p>
<p>Ran Uchitomi et al, 2020</p>	<p>O objetivo do estudo foi revisar os efeitos da deficiência e suplementação de vitamina D na sarcopenia, explorando seus impactos na massa muscular, força e função. O artigo discute como a vitamina D pode influenciar a prevenção e o tratamento da sarcopenia, destacando seu papel na regulação gênica, metabolismo muscular e possíveis mecanismos moleculares</p>	<p>O estudo é uma revisão de literatura que analisou pesquisas sobre a relação entre vitamina D e sarcopenia. Os principais métodos utilizados foram:</p> <p>Revisão de artigos científicos: Análise de estudos clínicos, experimentais e revisões anteriores sobre o papel da vitamina D na função muscular.</p> <p>Meta-análises de ensaios clínicos: Avaliação de estudos sobre suplementação</p>	<p>Os principais resultados foram:</p> <p>Deficiência de vitamina D está associada à sarcopenia: Baixos níveis séricos de vitamina D aumentam o risco de perda muscular e redução da força em idosos.</p> <p>Suplementação de vitamina D pode melhorar a função muscular: Estudos mostram que a suplementação pode reduzir o risco de quedas e melhorar a força muscular,</p>



		<p>de vitamina D e seus efeitos na força e massa muscular.</p> <p>Estudos epidemiológicos: Investigação da associação entre níveis séricos de vitamina D e risco de sarcopenia em populações idosas.</p> <p>Pesquisas sobre mecanismos moleculares: Revisão de estudos sobre a expressão do receptor de vitamina D (VDR) e sua influência no metabolismo muscular.</p>	<p>especialmente em indivíduos com deficiência.</p> <p>Vitamina D atua na regulação do metabolismo muscular: Modula a expressão de genes envolvidos na manutenção da massa muscular e na prevenção da atrofia.</p> <p>Resultados variáveis entre estudos: A eficácia da suplementação depende de fatores como dose administrada, estado inicial da vitamina D e nível de atividade física dos indivíduos.</p>
<p>Malgorzata Kupisz-Urbanska et al, 2021</p>	<p>O objetivo do estudo foi revisar a relação entre a deficiência de vitamina D e a sarcopenia em idosos, além de analisar as interações medicamentosas que afetam o metabolismo da vitamina D. O estudo também buscou discutir estratégias para a suplementação e manejo da deficiência de vitamina D em idosos, especialmente no contexto da sarcopenia e do envelhecimento bem-sucedido.</p>	<p>O estudo utilizou os seguintes métodos:</p> <p>Revisão de literatura científica: Análise de artigos e estudos clínicos sobre deficiência de vitamina D, sarcopenia e interações medicamentosas.</p> <p>Avaliação de ensaios clínicos e estudos observacionais: Investigação de dados sobre suplementação de vitamina D e seus efeitos na função muscular em idosos.</p> <p>Análise de mecanismos biológicos: Revisão dos impactos da vitamina D no metabolismo muscular e no sistema esquelético.</p> <p>Discussão sobre diretrizes de suplementação: Comparação de recomendações</p>	<p>Os principais resultados do estudo foram:</p> <p>Deficiência de vitamina D é comum em idosos e está associada a osteoporose, sarcopenia e maior risco de quedas e fraturas. Interações medicamentosas podem afetar o metabolismo da vitamina D, especialmente com estatinas, antiepilépticos e corticoides. Suplementação de vitamina D pode melhorar a força muscular e reduzir quedas, principalmente em idosos com deficiência severa. Resultados dos estudos são variáveis, dependendo da dose de vitamina D, tempo de suplementação e estado de saúde dos indivíduos.</p>

		internacionais para manejo da deficiência de vitamina D em idosos.	A abordagem ideal para sarcopenia inclui suplementação de vitamina D combinada com exercícios e ingestão adequada de proteínas.
--	--	--	---

6. Discussão

Os estudos apresentados na Tabela 1 reforçam a relação entre a deficiência de vitamina D e a sarcopenia, principalmente em pacientes críticos e idosos. Os principais achados podem ser discutidos sob três formas:

- **Deficiência de Vitamina D e Risco de Sarcopenia**

Conforme Holick, 2007 e Carlberg, 2019, os estudos revisados demonstram que níveis reduzidos de 25(OH)D estão associados à perda de massa muscular e à redução da força muscular, tornando os pacientes críticos mais vulneráveis à sarcopenia. A vitamina D desempenha um papel essencial na homeostase muscular, regulando a expressão do receptor de vitamina D (VDR), que influencia a função mitocondrial e a contração muscular.

Além disso, Uchitomi et al., 2020 e Kupisz-Urbanska et al., 2021 citam que a deficiência de vitamina D tem sido associada a um aumento no risco de quedas e incapacidade funcional em idosos e pacientes hospitalizados, agravando a sarcopenia. De acordo com Han et al., 2016; essa condição pode resultar em maior tempo de internação e recuperação mais lenta para pacientes críticos.

- **Impacto da Suplementação de Vitamina D**

Os estudos clínicos analisados na revisão indicam que a suplementação de vitamina D pode melhorar a força muscular e reduzir a mortalidade em pacientes críticos com deficiência severa. Conforme Han et al., 2016; ensaios clínicos randomizados mostraram que altas doses de vitamina D (250.000 a 500.000 UI) podem aumentar os níveis séricos de 25(OH)D e reduzir o tempo de internação hospitalar. No entanto, de acordo com Han et al., 2016 e Carlberg, 2019; os efeitos na ventilação mecânica, taxa de infecções hospitalares e mortalidade ainda são inconclusivos

Kupisz-Urbanska et al., 2021 e Uchitomi et al., 2020 esclarecem que a suplementação de vitamina D também pode ajudar a preservar as fibras musculares do tipo II, que são essenciais para a manutenção da força e da mobilidade, reduzindo o risco de quedas e melhorando o desempenho físico. Porém, conforme Carlberg, 2019; a resposta à suplementação varia entre os indivíduos, o que reforça a necessidade de personalização na abordagem terapêutica.

- **Limitações e Considerações Clínicas**

De acordo com Holick, 2007 e Han et al., 2016; apesar dos benefícios potenciais da suplementação de vitamina D, a falta de padronização nas doses e estratégias de intervenção continua sendo um desafio. Os estudos incluídos na revisão indicam que a eficácia da suplementação depende de fatores como: dose administrada, tempo de intervenção, estado nutricional e nível de atividade física dos pacientes conforme mencionado por Uchitomi et al., 2020.

Além disso, a interação da vitamina D com outros nutrientes também deve ser considerada. Kupisz-Urbanska et al., 2021 e Carlberg, 2019 sugerem que a ingestão adequada de proteínas e a prática de exercícios resistidos são fundamentais para otimizar os efeitos da vitamina D na função muscular. Sem esses fatores, os benefícios da suplementação podem ser limitados.

7. Conclusão

Portanto, a monitorização dos níveis séricos de vitamina D e a adoção de estratégias nutricionais personalizadas são essenciais para otimizar os desfechos clínicos desses pacientes. Estudos futuros devem focar na padronização das doses e na definição de protocolos de suplementação específicos para pacientes críticos, visando maximizar os benefícios da vitamina D no manejo da sarcopenia em ambientes de UTI.

08. Referências

1. Holick, MF A pandemia de deficiência de vitamina D: Abordagens para diagnóstico, tratamento e prevenção. *Rev. Endocr. Metab. Desordem* 2017, 18, 153–165. [CruzRef]
2. Cashman, KD; Dowling, KG; Škrabáková, Z.; González-Gross, M.; Valtueña, J.; De Henauw, S.; Moreno, L.; Damsgaard, CT; Michaelsen, KF; Mølgaard, C.; e outros Deficiência de vitamina D na Europa: Pandemia? *Sou. J. Clin. nutr.* 2016, 103, 1033–1044.
3. Weaver, CM; Alexandre, DD; Boushey, CJ; Dawson-Hughes, B.; Lappé, JM; LeBoff, MS; Liu, S.; Looker, AC; Wallace, TC; Wang, DD Suplementação de cálcio e vitamina D e risco de fraturas: uma meta-análise atualizada da National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos. Int.* 2016, 27, 367–376. [CruzRef]
4. Abiri, B.; Vafa, M.R. Vitamin D and sarcopenia. *Adv. Obes. Weight Manag. Control* 2017, 6, 00155.
5. Seo, J.A.; Cho, H.; Eun, C.R.; Yoo, H.J.; Kim, S.G.; Choi, K.M.; Baik, S.H.; Choi, D.S.; Park, M.H.; Han, C.; et al. Association between visceral obesity and sarcopenia and vitamin D deficiency in older Koreans: The Ansan geriatric study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012, 60, 700–706.
6. Verhaar, H.J.J.; Samson, M.M.; Jansen, P.A.F.; de Vreede, P.L.; Manten, J.W.; Duursma, S.A. Muscle strength, functional mobility and 44 Behnaz Abiri and Mohammadreza Vafa vitamin D in older women. *Aging* 2000, 12, 455–460.
7. Kupisz-Urbańska, M., Płudowski, P., & Marcinowska-Suchowierska, E. Vitamin D Deficiency in Older Patients—Problems of Sarcopenia, Drug Interactions, Management in Deficiency. *Nutrients.* 2021, 13-4, 1247.
8. Rosenberg, IH Sarcopenia: Origens e relevância clínica. *J. Nutr.* 1997, 127 (Supl. 5), 990S–991S. [CruzRef] [PubMed]
9. Rosenberg, IH Sarcopenia: Origens e relevância clínica. *Clin. Geriatr. Med.* 2011, 27, 337–339. [CruzRef] [PubMed]
10. Cruz-Jentoft, AJ; Baeyens, JP; Bauer, JM; Boirie, Y.; Cederholm, T.; Landi, F.; Martinho, FC; Michel, JP; Rolland, Y.; Schneider, SM; e outros Sarcopenia: Consenso europeu sobre definição e diagnóstico: Relatório do Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Idosos. *Idade Envelhecimento* 2010, 39, 412–423. [CruzRef] [PubMed]
11. Fielding, RA; Velas, B.; Evans, WJ; Bhasin, S.; Morley, E.; Newman, AB; Abellan van Kan, G.; Andrieu, S.; Bauer, J.; Breuille, D.; e outros Sarcopenia:

- Uma condição não diagnosticada em adultos mais velhos. Definição de consenso atual : Prevalência, etiologia e consequências. Grupo de Trabalho Internacional sobre Sarcopenia. *Geléia. Med. Dir. Associado* 2011, 12, 249–256. [CruzRef] [PubMed]
12. Kramer CL. Intensivo Cuidado Fraqueza Adquirida pela Unidade. *Neurol Clin.* 2017;35:723–736
 13. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. Fraqueza adquirida na UTI 2016;150: 1129–1140
 14. Schefold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (ICUAW) e perda de massa muscular em pacientes criticamente enfermos com sepse grave e choque séptico. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010;1:147– 157
 15. Hermans G, Van den Berghe G. Revisão clínica: unidade de terapia intensiva adquiriu fraqueza. *Crit Care* 2015;19:274
 16. Friedrich O, Reid MB, Van den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, et al. Os doentes e os fracos: neuropatias/miopatias em pacientes críticos doente. *Physiol Rev* 2015;95:1025–1109
 17. Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, et al. Adquirido fraqueza, força de preensão manual e mortalidade em pacientes criticamente enfermos. *Am J Respira Crit Care Med* 2008;178:261–268
 18. Kress, JP; Hall, JB Fraqueza adquirida na UTI e recuperação de uma doença crítica. *N. Engl. J. Med.* 2014, 370, 1626–1635. [CruzRef]
 19. Wieske, L.; Dettling-Ihnenfeldt, DS; Verhamme, C.; Nollet, F.; van Schaik, IN; Schultz, MJ; Horn, J.; van der Schaaf, M. Impacto da fraqueza adquirida na UTI no funcionamento físico pós-UTI: um estudo de acompanhamento. *Crit. Cuidados* 2015, 19, 196. [CrossRef]
 20. Van Aerde, N.; Meersseman, P.; Debaveye, Y.; Wilmer, A.; Gunst, J.; Casaer, MP; Bruyninckx, F.; Wouters, P.J.; Gosselink, R.; Van den Berghe, G.; et al Impacto de cinco anos de complicações neuromusculares adquiridas na UTI: um estudo observacional prospectivo. *Medicina Intensiva.* 2020, 46, 1184–1193. [CruzRef]
 21. Puthuchery, ZA; Rawal, J.; McPhail, M.; Connolly, B.; Ratnayake, G.; Chan, P.; Hopkinson, NS; Padhke, R.; Orvalho, T.; Sidhu, PS; e outros Perda muscular esquelética aguda em doenças críticas. *JAMA* 2013, 310, 1591–1600. [CruzRef] [PubMed]
 22. Weijs, PJ; Looijaard, WG; Dekker, IM; Stapel, SN; Girbes, AR; Straaten, HMO-V.; Beishuizen, A. A baixa área muscular esquelética é um fator de risco para mortalidade em pacientes criticamente enfermos ventilados mecanicamente. *Crit. Cuidado* 2014, 18, R12. [CruzRef]
 23. Jaitovich, A.; Dumas, CL; Itty, R.; Chieng, CH; Khan, MMHS; Naqvi, A.; Fantauzzi, J.; Salão, JB; Feustel, PJ; Judson, MA Composição corporal de admissão na UTI: Efeitos do músculo esquelético, osso e gordura na mortalidade e incapacidade na alta hospitalar - um estudo de coorte prospectivo. *Crit. Cuidados* 2020, 24, 566. [CrossRef]

24. Schefold, JC; Wollersheim, T.; Grunow, JJ; Luedi, MM; Z'Graggen, WJ; Weber-Carstens, S. Fraqueza muscular e desperdiçando nos gravemente doentes. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020, 11, 1399–1412. [CruzRef] [PubMed]
25. Chen, LK; Woo, J.; Assantachai, P.; Auyeung, T.-W.; Chou, M.-Y.; Iijima, K.; Jang, CH; Kang, L.; Kim, M.; Kim, S.; e outros Grupo de Trabalho Asiático para Sarcopenia: Atualização do Consenso de 2019 sobre diagnóstico e tratamento da sarcopenia. *Geriatrics* 2020, 21, 300–307.e2. [CruzRef] [PubMed]
26. Cruz-Jentoft, AJ; Sayer, AA Sarcopenia. *Lancet* 2019, 393, 2636–2646. [CruzRef]
27. Mueller, N.; Murthy, S.; Tainter, CR; Lee, J.; Riddell, K.; Fintelmann, FJ; Grabitz, SD; Timm, FP; Levi, B.; Kurth, T.; e outros A Sarcopenia Quantificada por Ultrassonografia do Músculo Reto Femoral Prediz Resultados Adversos em Pacientes de Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica, bem como fragilidade? Um Estudo de Coorte Prospectivo e Observacional. *Ann Surg*. 2016, 264, 1116–1124. [CruzRef] [PubMed]
28. Kashani, KB; Frazee, EN; Kukralova, L.; Sarvottam, K.; Herasevich, V.; Jovens, PM; Kashyap, R.; Lieske, JC Avaliando a Massa Muscular Usando Marcadores da Função Renal: Desenvolvimento do Índice de Sarcopenia. *Crit. Cuidados médicos*. 2017, 45, e23–e29. [CruzRef] [PubMed]
29. Toptas, M.; Yalcin, M.; Akkoc, I.; Demir, E.; Metin, C.; Savas, Y.; Kalyoncuoglu, M.; Can, MM A Relação entre Sarcopenia e Mortalidade em Pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. *Biomed. Res. Int.* 2018, 2018, 5263208. [CrossRef] [PubMed]
30. Kizilarslanoglu, MC; Kuyumcu, ME; Yesil, Y.; Halil, M. Sarcopenia em pacientes críticos. *J. Anestes.* 2016, 30, 884–890. [CruzRef]
31. Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, Premji T, Heyland DK, Wade CE, Bulger E, Kozar RA. Músculo esquelético prediz dias livres de ventilador, dias livres de UTI e mortalidade em pacientes idosos de UTI. *Crit Care*. 2013;17(5):R206.
32. Baggerman MR, van Dijk DPJ, Winkens B, van Gassel RJJ, Bol ME, Schnabel RM, Bakers FC, Olde Damink SWM, van de Poll MCG. As comorbidades associadas à perda de massa muscular, em vez da sarcopenia, são fatores de risco para mortalidade hospitalar em doenças críticas. *J CritCare*. 2019;56:31–6
33. Gropper S, Hunt D, Chapa DW. Sarcopenia e Variáveis Psicossociais em Pacientes em Unidades de Terapia Intensiva: O Papel da Nutrição e da Reabilitação na Prevenção e Tratamento. *Crit Care Enfermeiras Clin N Am*. 2019;31(4):489–99.
34. Xiao-Ming Zhang, Denghong Chen, Xiao-Hua Xie, Jun-E Zhang, Yingchun Zeng, Andy Sk Cheng. Sarcopenia como preditor de mortalidade em pacientes

- críticos internados em unidade de terapia intensiva: revisão sistemática e meta-análise. *BMC Geriatrics* (2021) 21:339-9 <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02276-w>
35. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, et al. A nutrição desempenha um papel na prevenção e no tratamento da sarcopenia? *Clin Nut* 2018;37 (4):1121-32.
36. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Cloud H, Boirie Y, et al. Prevalência e intervenções para sarcopenia em adultos idosos: uma revisão sistemática. *Relatório da Iniciativa Internacional de Sarcopenia (EWGSOP e IWGS)*. 2014;43(6):748-59
37. Valenzuela T. Eficácia das intervenções de treinamento de resistência progressiva em idosos em lares de idosos: a 2012;13(5):418-28. revisão sistemática.
38. Suetta C, Andersen JL, Dalgas U, Berget J, Koskinen S, Aagaard P, et al. O treinamento resistido induz mudanças qualitativas na morfologia muscular, arquitetura muscular e função muscular em pacientes idosos no pós-operatório. 2008;105(1):180-6.
39. Yanagi, N.; Kamiya, K.; Hamazaki, N.; Matsuzawa, R.; Nozaki, K.; Ichikawa, T.; Vale, TS; Nakamura, T.; Yamashita, M.; Maekawa, E.; e outros Síndrome PósCuidados Intensivos como Preditor de Mortalidade em Pacientes com Doença Crítica: Um EsPLoS ONE 2021, 16, e0244564. [CruzRef]
40. Parry, SM; El-Ansary, D.; Cartwright, MS; Sarwal, A.; Berney, S.; Koopman, R.; Anoni, R.; Puthuchery, Z.; Gordon, IR; Morris, PE; e outros A ultrassonografia no ambiente de terapia intensiva pode ser usada para detectar alterações na qualidade e quantidade do músculo e está relacionada à força e função muscular. *J. Crit. Cuidado* 2015, 30, e9–e1151. [CruzRef]
41. Mayer, KP; Bastin, MLT; Montgomery-Yates, AA; Pastva, AM; Dupont-Versteegden, EE; Parry, SM; Morris, PE Perda e disfunção muscular esquelética aguda predizem incapacidade física na alta hospitalar em pacientes com doenças críticas. *Crit. Cuidados* 2020, 24, 637. [CrossRef]
42. Xia W, Cooper C, Li M et al (2019) Oriente encontra Ocidente: práticas e políticas atuais no gerenciamento do envelhecimento musculoesquelético. *Envelhecimento Clin Exp Res* 31:1351–1373
43. Shibahashi K, Sugiyama K, Kashiura M, Hamabe Y. Diminuição do músculo esquelético como fator de risco para mortalidade em pacientes idosos com sepse: um estudo de coorte retrospectivo. *Revista de terapia intensiva*. 2017;5:8.
44. Hoogt PA, Reisinger KW, Tegels JJW, Bosmans J, Tijssen F, Stoot J. Estudo de coorte de comprometimento funcional (FCCS): A sarcopenia é um forte preditor de mortalidade na unidade de terapia intensiva. *Mundo J Surg*. 2018;42(6): 1733–41.

45. Toledo DO, Carvalho AM, Oliveira A, Toloí JM, Silva AC, Francisco de Mattos Farah J, Prado CM, Silva JM, Jr. O uso de imagens de tomografia computadorizada como marcador prognóstico em pacientes oncológicos gravemente enfermos. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;25: 114–20
46. Cho WH, Choi YY, Byun KS, Lee SE, Jeon D, Kim YS, Han J, Yeo HJ: Valor prognóstico da sarcopenia para mortalidade em longo prazo na oxigenação por membrana extracorpórea para insuficiência respiratória aguda. *Jornal ASAIO (Sociedade Americana de Órgãos Internos Artificiais: 1992)* 2019.
47. Kou HW, Yeh CH, Tsai HI, Hsu CC, Hsieh YC, Chen WT, Cheng HT, Yu MC, Lee CW. A sarcopenia é um preditor eficaz de dificuldade de desmame e mortalidade entre pacientes cirúrgicos gravemente enfermos. *PLoS One*. 2019;14(8): e0220699
48. Matyjaszek-Matuszek, B.; Lenart-Lipinska, M.; Wozniakowska, E. Implicações clínicas da vitamina D deficiência. *Menopausal Review* 2015, 14, 75–81. [CruzRef]
49. Okazaki, R.; Ozono, K.; Fukumoto, S.; Inoue, D.; Yamauchi, M.; Minagawa, M.; Michigami, T.; Takeuchi, Y.; Matsumoto, T.; Sugimoto, T. Critérios de avaliação para deficiência/insuficiência de vitamina D no Japão: Proposta de um painel de especialistas apoiado pelo Programa de Pesquisa de Doenças Intratáveis, Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar, Japão, Sociedade Japonesa de Pesquisa de Ossos e Minerais e Japão Sociedade Endócrina [Opinião]. *J. Bone Mineiro. Metab.* 2017, 35, 1–5. [CruzRef] [PubMed]
50. Owens, DJ; Sharples, AP; Polydorou, I.; Alwan, N.; Donovan, TF; Tang, J.; Fraser, WD; Cooper, RG; Morton, JP; Stewart, CE; e outros Uma investigação baseada em sistemas sobre vitamina D e reparação, regeneração e hipertrofia do músculo esquelético. *Sou. J. Physiol. Metab.* 2015, 309, E1019–E1031. [CruzRef]
51. Girgis, CM; Clifton-Bligh, RJ; Hamrick, MW; Holick, MF; Gunton, JE Os papéis da vitamina D no músculo esquelético: forma, Função e Metabolismo. *Endocr. Rev.* 2013, 34, 33–83. [CruzRef]
52. Halfon, M.; Phan, O.; Teta, D. Vitamina D: Uma revisão sobre seus efeitos na força muscular, risco de queda e fragilidade. *BioMed Res. Int.* 2015, 2015, 1–11. [CruzRef]
53. Bischoff-Ferrari, HA; Borchers, M.; Gudat, F.; Dürmüller, U.; Stahelin, HB; Dick, W. A expressão do receptor de vitamina D no tecido muscular humano diminui com a idade. *J. Bone Mineiro. Res.* 2004, 19, 265–269. [CruzRef]
54. Girgis, CM; Cha, KM; Houweling, PJ; Rão, R.; Mokbel, N.; Lin, M.; Clifton-Bligh, RJ; Gunton, JE A ablação do receptor de vitamina D e a deficiência de vitamina D resultam em força de preensão reduzida, fibras musculares alteradas e

- aumento da miostatina em camundongos. *Calcif Tissue Int.* 2015, 97, 602–610. [CruzRef] [PubMed]
55. Minasyan, A.; Keisala, T.; Zou, J.; Zhang, Y.; Toppila, E.; Syvalä, H.; Lou, Y.-R.; Kalueff, AV; Pyykkö, I.; Tuohimaa, P. Disfunção vestibular em camundongos mutantes do receptor de vitamina D. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2009, 114, 161–166. [CruzRef]
56. Bhat, M.; Ismail, A. O tratamento com vitamina D protege e reverte a proteólise muscular induzida pelo estresse oxidativo. *J. Esteróide Bioquim. Mol. Biol.* 2015, 152, 171–179. [CruzRef]
57. Pojednic, RM; Ceglia, L.; Olsson, K.; Gustafsson, T.; Liechtenstein, AH; Dawson-Hughes, B.; Fielding, RA Efeitos da 1,25- diidroxivitamina D3 e da vitamina D3 na expressão do receptor da vitamina d em células musculares esqueléticas humanas. *calcif. Tecidos Int.* 2014, 96, 256–263. [CruzRef]
58. Antinozzi, C.; Corinaldesi, C.; Giordano, C.; Pisano, A.; Cerbelli, B.; Migliaccio, S.; por Luigi, L.; Stefanantoni, K.; Vannelli, GB; Minisola, S.; e outros Papel potencial para o controle metabólico do agonista VDR elocalcitolina: evidências em células musculares esqueléticas humanas. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2017, 167, 169–181. [CruzRef] [PubMed]
59. Endo, I.; Inoue, D.; Mitsui, T.; Umaki, Y.; Akaike, M.; Yoshizawa, T.; Kato, S.; Matsumoto, T. A deleção do gene do receptor de vitamina D em camundongos resulta em desenvolvimento muscular esquelético anormal com expressão desregulada de fatores de transcrição mioregulatórios. *Endocrinology* 2003, 144, 5138–5144. [CruzRef]
60. Olsson, K.; Saini, A.; Strömberg, A.; Alam, S.; Lilja, M.; Rullman, E.; Gustafsson, T. Evidência para a expressão do receptor de vitamina D e efeitos diretos de 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ em células precursoras do músculo esquelético humano. *Endocrinologia* 2016, 157, 98-111. [CruzRef] PubMed]
61. K. Prokopidis, P. Giannos, K. Katsikas Triantafyllidis, KS Kechagias, J. Mesinovic, OC Witard, D. Scott, Efeito da monoterapia com vitamina D nos índices desarcopenia em idosos comunitários: uma revisão sistemática e meta-análise, *J. Cachexia.Músculo Sarcopenia* (2022), <https://doi.org/10.1002/jcsm.12976>.
62. NICE (Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados), deficiência de vitamina D em adultos. 2022 [citado em 5 de março de 2022], disponível: <https://cks.nice.org.uk/topics/vit-amin-d-deficiency-in-adults/>.
63. R. Sriksuea, M. Hirunsai, N. Charoenphandhu, Regulação do sistema de vitamina D no músculo esquelético e células-tronco miogênicas residentes durante o desenvolvimento, maturação e envelhecimento, *Sci. Rep.* 10 (2020) 8239, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65067-0>.

64. J. MacLaughlin, MF Holick, O envelhecimento diminui a capacidade da pele humana reproduzir vitamina D3, *J. Clin. Investir.* 76 (1985) 1536–1538, <https://doi.org/10.1172/JCI112134>
65. Y. Si, M. Kazamel, Y. Kwon, I. Lee, T. Anderson, S. Zhou, M. Bamman, D. Wiggins, T. Kwan, PH King, O ativador de vitamina D CYP27B1 é regulado positivamente em fibras musculares na doença desnervante e pode rastrear a progressão na esclerose lateral amiotrófica, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 200 (2020), 105650, <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105650>
66. Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, Imamura T, miopatia osteomalácica, *Endocrinol. Japão.* 26 (1979) 65–72, https://doi.org/10.1507/endocrj1954.26.Suplemento_65.
67. F. Tanganelli, P. Meinke, F. Hofmeister, S. Jarmusch, L. Baber, S. Mehaffey, S. Hintze, U. Ferrari, C. Neuerburg, C. Kammerlander, B. Schoser, M. Drey, A atrofia das fibras musculares tipo 2 está associada à sarcopenia em homens idosos com fratura de quadril, *Exp. Gerontol.* 144 (2021), 111171, <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111171>.
68. MB Snijder, NM van Schoor, SMF Pluijm, RM van Dam, M. Visser, P. Lips, Status da vitamina D em relação ao risco de um ano de quedas recorrentes em homens e mulheres mais velhos, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 91 (2006) 2980–2985, <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0510> .
69. J. Agergaard, J. Trøstrup, J. Uth, JV Iversen, A. Boesen, JL Andersen, P. Schjerling, H. Langberg, A ingestão de vitamina D durante o treinamento de resistência melhora a resposta hipertrófica e de força do músculo esquelético em homens jovens e idosos? - um ensaio clínico randomizado, *Nutr Metab.* 12 (2015) 1–14, <https://doi.org/10.1186/s12986-015-0029-y>
70. L. Ceglia, S. Niramitmahapanya, Morais M. da Silva, D.A. Rivas, S.S. Harris, H. A. Bischoff-Ferrari, RA Fielding, B. Dawson-Hughes, Um estudo randomizado sobre o efeito da suplementação de vitamina D3 na morfologia do músculo esquelético e na concentração de receptores de vitamina D em mulheres mais velhas, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 98 (2013) 1927–1935.
71. Pilz S, März W, Cashman KD et al (2018) Justificativa e plano para fortificação de alimentos com vitamina D: um artigo de revisão e orientação. *Front Endocrinol (Lausanne)* 9:373
72. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R et al (2019) Orientação europeia para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres após a menopausa. *Osteoporos Int* 30:3–44
73. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R et al (2019) Resumo executivo da orientação europeia para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Envelhecimento Clin Exp Res* 31:15–17

74. Bischof-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB et al (2009) Prevenção de fraturas não vertebrais com vitamina D oral e dependência de dose: uma meta-análise de ensaios controlados randomizados. *Arch Intern Med* 169:551–561
75. Yao P, Bennett D, Mafham M et al (2019) Vitamina D e cálcio para a prevenção de fraturas: uma revisão sistemática e metanálise. *JAMA Netw Open* 2:e1917789
76. Gallagher JC, Sai A, Templin T 2nd et al (2012) Resposta da dose à suplementação de vitamina D em mulheres na pós-menopausa: um estudo randomizado. *Ann Intern Med* 156:425–437
77. Iglar PJ, Hogan KJ. Status de vitamina D e resultados cirúrgicos: uma revisão sistemática. *Paciente Saf Surg* 2015;9:14.
78. Higgins DM, Wischmeyer PE, Queensland KM, et al. Relação da vitamina D deficiência para resultados clínicos em pacientes criticamente enfermos. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(6):713–20
79. Moromizato T, Litonjua AA, Braun AB, et al. Associação de baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e sepse em pacientes críticos. *Crit Care Med* 2014;42(1):97–107.
80. Amrein K, Schnedl C, Holl A, et al. Efeito de altas doses de vitamina D3 no hospital tempo de internação em pacientes críticos com deficiência de vitamina D: o VITdAL-ICU ensaio clínico randomizado. *JAMA* 2014;312(15):1520–30
81. Han JE, Jones JL, Tangpricha V, et al. Administração de altas doses de vitamina D em pacientes ventilados em unidade de terapia intensiva: um estudo piloto duplo-cego randomizado controlado. *J Clin Transl Endocrinol* 2016;4:59–65
82. C. El Hajj, S. Fares, JM Chardigny, Y. Boirie, S. Walrand, Vitamina D suplementação e força muscular em idosos pré-sarcopênicos libaneses: um ensaio clínico randomizado, *Arch. Osteoporos.* 14 (2019) 4, <https://doi.org/10.1007/s11657-018-0553-2>
83. NW Bray, TJ Doherty, M. Montero-Odasso, O efeito de altas doses de vitamina D3 no desempenho físico em idosos frágeis. Um estudo de viabilidade, *J. Frailty Aging.* (2018) 1– 7, <https://doi.org/10.14283/jfa.2018.18>.
84. K. Saito, N. Miyakoshi, T. Matsunaga, M. Hongo, Y. Kasukawa, Y. Shimada, Eldecalcitol melhora a força muscular e o equilíbrio dinâmico em mulheres na pós-menopausa com osteoporose: um estudo aberto randomizado controlado, *J. Bone Miner. Metab.* 34 (2016) 547–554, <https://doi.org/10.1007/s00774-015-0695-x>.
85. K. Zhu, N. Austin, A. Devine, D. Bruce, RL Prince, Um ensaio clínico randomizado dos efeitos da vitamina D na força muscular e mobilidade em

- mulheres idosas com insuficiência de vitamina D, *J. Am. Geriatr. Soc.* 58 (2010) 2063–2068.
86. LM Cangussu, J. Nahas-Neto, CL Orsatti, FN Bueloni-Dias, EAP Nahas, Efeito da suplementação isolada de vitamina D na função muscular em mulheres na pós-menopausa: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo *Osteoporose. Internacional* 26 (2015) 2413–2421, <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3151-9>
87. A. Anek, N. Bunyaratavej, T. Jittivilai, Efeitos da vitamina D de curto prazo suplementação no equilíbrio musculoesquelético e corporal para prevenção de quedas em mulheres na pós-menopausa, *J. Med. Assoc. Thail.* 98 (Suplemento 8) (2015) S26–S31. Disponível: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26529811>.
88. GL Close, J. Russell, JN Copley, DJ Owens, G. Wilson, W. Gregson, W. D. Fraser, JP Morton, Avaliação da concentração de vitamina D em atletas profissionais não suplementados e adultos saudáveis durante os meses de inverno no Reino Unido: implicações para a função do músculo esquelético, *J. Sports Sci.* 31 (2013) 344–353, <https://doi.org/10.1080/02640414.2012.733822>
89. G. Iolascon, A. Moretti, A. de Sire, D. Calafiore, F. Gimigliano, Eficácia do calcifediol na melhoria da função muscular em mulheres pós-menopáusicas: um estudo de coorte prospectivo, *Adv. Lá.* 34 (2017) 744–752, <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0492-0>.
90. L.D.F. Moreira-Pfrimer, M.A.C. Pedrosa, L. Teixeira, M. Lazaretti-Castro, O tratamento da deficiência de vitamina D aumenta a força muscular dos membros inferiores em idosos institucionalizados, independentemente da atividade física regular: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, *Ann. Nutr. Metab.* 54 (2009) 291–300, <https://doi.org/10.1159/000235874>.