

SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

VITAMIN D SUPPLEMENTATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE: A LITERATURE REVIEW

Resumo: A vitamina D, conhecida pela sua função na homeostase do cálcio e fósforo, também desempenha papel no sistema cardiovascular. Estudos epidemiológicos indicam alta prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), destacando a importância de níveis adequados. Contudo, os efeitos de sua suplementação como tratamento não farmacológico apresentam resultados contraditórios, segundo a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (2018). Critérios de triagem foram usados para seleção dos estudos. Os artigos foram avaliados por título e resumo, sendo excluídos aqueles que não se enquadravam na temática, duplicados ou publicados antes da Diretriz de 2018. Posteriormente, foram incluídos apenas ensaios clínicos, estudos de centro único e estudos empíricos. Após leitura detalhada, excluíram-se estudos que não utilizaram suplementação ou que empregaram suplementos diferentes da vitamina D. Este trabalho realizou uma revisão de literatura analisando 889 artigos, dos quais 7 atenderam aos critérios de inclusão. A suplementação variou de 4.000 UI diárias a 100.000 UI mensais, com duração de 2 a 60 meses com participantes entre 55 e 84 anos, majoritariamente homens. Os estudos demonstraram efeitos modestos sobre biomarcadores cardíacos, como peptídeo natriurético tipo B (BNP), melhora da função ventricular esquerda e aumento da fração de ejeção, especialmente em pacientes acima de 50 anos. Apesar de discretos, os resultados indicam benefícios variáveis, incluindo melhora na qualidade de vida e atenuação de sintomas. Assim, a suplementação de vitamina D pode ser considerada como estratégia complementar ao tratamento farmacológico na IC, contribuindo para a abordagem integral do paciente.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca. Suplementação. Vitamina D. Deficiência.

Abstract: Vitamin D, known for its role in calcium and phosphorus homeostasis, also plays a role in the cardiovascular system. Epidemiological studies indicate a high prevalence of vitamin D deficiency in patients with heart failure (HF), highlighting the importance of adequate levels. However, the effects of its supplementation as a non-pharmacological treatment show conflicting results, according to the Brazilian Guideline for Chronic and Acute Heart Failure (2018). Screening criteria were used for study selection. Articles were assessed based on title and abstract, and those not aligned with the proposed theme, duplicates, or published prior to the 2018 guideline were excluded. Subsequently, only clinical trials, single-center studies, and empirical studies were included. After detailed reading, studies that did not use supplementation or that employed supplements other than vitamin D were excluded. This study conducted a literature review analyzing 889 articles, of which 7 met the inclusion criteria. Supplementation ranged from 4.000 IU daily to 100.000 IU monthly, with durations from 2 to 60 months and participants aged between 55 and 84 years, predominantly male. The studies demonstrated modest effects on cardiac biomarkers, such as B-type natriuretic peptide (BNP), improvement in left ventricular function, and increased ejection fraction, especially in patients over 50 years of age. Although modest, the results indicate variable benefits, including improved quality of life and

Gabrielle Pereira de Assis¹

Carlos Alberto Soares da Costa²

1 Instituto de Alimentação e Nutrição, Universidade Federal do Rio de Janeiro - Macaé

2 Instituto de Alimentação e Nutrição, Universidade Federal do Rio de Janeiro - Macaé

attenuation of symptoms. Thus, vitamin D supplementation may be considered a complementary strategy to pharmacological treatment in HF, contributing to a comprehensive patient care approach.

Keywords: Heart failure. Supplementation. Vitamin D. Deficiency.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morte no mundo, com a insuficiência cardíaca (IC) destacando-se como uma das mais comuns e de maior impacto socioeconômico, especialmente entre idosos (Ahmadieh *et al.*, 2023). Apesar dos avanços terapêuticos, a IC afeta mais de 23 milhões de pessoas globalmente (Mozaffarian *et al.*, 2016). Nos Estados Unidos, são cerca de 4,7 milhões de casos, enquanto no Brasil, entre 2004 e 2014, mais de 300 mil mortes foram registradas devido à IC, que representa cerca de 5% do orçamento da saúde pública (Ministério da Saúde, 2020).

A IC está associada a processos inflamatórios que incluem a liberação de citocinas e espécies reativas de oxigênio, além de marcadores biomoleculares que indicam maior risco da doença (Rodriguez *et al.*, 2018; McKechnie, 2021). Além disso, hábitos alimentares inadequados, como o consumo elevado de gorduras saturadas e trans, contribuem para a piora do quadro, reforçando a importância de uma alimentação equilibrada, conforme recomendado pelo Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2014).

A vitamina D, tradicionalmente ligada ao sistema musculoesquelético, também desempenha papel importante no sistema cardiovascular. Sua deficiência é prevalente em pacientes com IC e está associada à disfunção cardíaca, hipertensão, inflamação e outras condições que agravam a doença (Latic e Erben, 2020; Shah e Dhalla, 2021). Estudos recentes destacam a importância de manter níveis adequados de vitamina D por meio de exposição solar, alimentação ou suplementação (Hung *et al.*, 2023).

Embora a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca (2018) inclua a reposição de vitamina D entre os tratamentos não farmacológicos, os desfechos dos estudos existentes são contraditórios. É essencial realizar mais pesquisas para esclarecer os efeitos da suplementação de vitamina D em comparação ao placebo nos desfechos cardíacos (SBC, 2018).

Assim, este trabalho visa revisar a literatura de 2018 a 2024 para discutir as atualizações sobre a suplementação de vitamina D em pacientes com IC.

Vitamina D, funções, metabolismo, suplementação e sua relação com as cardiopatias

A vitamina D consiste em um hormônio esteroide e pleiotrópico que, além de atuar na regulação homeostática do cálcio e do fósforo, também apresenta atuação no sistema cardiovascular (Szabo *et al.*, 2023). No entanto, segundo Holick *et al.* (2011), existem variações de sua forma, sendo possível encontrá-la como vitamina D2 (ergocalciferol) ou vitamina D3 (colecalciferol). Todavia, apesar dessa variedade, Henríquez e Romero (2020) afirmam que a vitamina D3 apresenta-se mais disponível pois consiste na forma predominante encontrada na natureza, além de ser o tipo produzido endogenamente pelo organismo, a partir da radiação solar do tipo ultravioleta B (UVB).

A vitamina D é amplamente conhecida pela sua ação na manutenção dos níveis séricos de cálcio e fósforo, uma vez que a 1,25(OH)₂D atua aumentando a absorção de cálcio no intestino delgado através da expressão de proteínas de transporte de cálcio como a TRPV6 e a calbindina 9K (Chau e Kumar, 2012). Já na célula intestinal, o metabólito da vitamina D se liga ao receptor e a proteína de ligação ao cálcio é sintetizada, realizando o transporte através do fluido extracelular com auxílio de um mecanismo dependente de ATP (Lips, 2006).

No entanto, na ausência de cálcio na dieta, a vitamina D é capaz de mobilizar o cálcio presente nos ossos por meio dos osteoblastos que, por sua vez, estimulam a osteoclastogênese e ativam os osteoclastos de repouso para realizarem a reabsorção óssea (DeLuca, 2004).

Além do contexto da fisiologia óssea, essa vitamina atua em diversos outros sítios, sendo possível observar sua ação na regulação do sistema de ativação Renina-Angiotensina (SRAA), que apresenta ação cardioprotetora; nota-se seu mecanismo imunoregulador, diminuindo efeitos inflamatórios e liberação de citocinas, aumentando a expressão de receptores de vitamina D; e também no metabolismo do cálcio e do hormônio da paratireoide (PTH), que atuam na remodelação e contratilidade cardíaca (Busa *et al.*, 2020).

Logo, compreende-se que a deficiência da vitamina D se associa com diversas doenças (síndrome metabólica, hipoparatiroidismo, doenças cardiovasculares de maneira geral, entre outras) gerando um efeito acumulativo que prejudica a qualidade de vida e a saúde dos indivíduos, sendo a sua suplementação uma forma de atenuar o desenvolvimento dessas comorbidades (Rai e Agrawal, 2017).

A vitamina D possui um metabolismo diferenciado quando comparada a outras vitaminas, pois pode ser feito tanto através da ingestão oral ou de forma endógena na pele,

com auxílio da radiação UVB (Chau e Kumar, 2012). A sua produção endógena acontece a partir do 7-desidrocolesterol, um precursor do colesterol produzido pela pele, que reage com os raios UVB e é convertido em vitamina D₃, por meio de uma reação térmica (Zittermann *et al.*, 2021). No entanto, segundo Pilz *et al.* (2019), o status de vitamina D no organismo é determinado a partir dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), também denominada de calciferol, um metabólito procedente de uma hidroxilação que ocorre, principalmente, no fígado, e que apresenta uma concentração sérica e um tempo de meia vida maior, quando comparada às outras formas da vitamina.

No fígado, a hidroxilação da vitamina D₃ em (25(OH)D) acontece através da ação da enzima mitocondrial do citocromo P450, denominada gene CYP2R1, e outras 25-hidroxilases hepáticas (Zittermann *et al.*, 2021). Nota-se que, após a hidroxilação, menos de 1% desse metabólito se encontra livre no organismo, uma vez que apresenta grande afinidade com a proteína de ligação à vitamina D (DBP) se ligando à aproximadamente 85% desses receptores e 15% se ligando com menor afinidade à albumina (Szabo *et al.*, 2013).

Entretanto, para que o 25(OH)D esteja em sua forma totalmente ativa, é necessário que haja uma hidroxilação na posição C-1 e, assim, seja formado o 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D) que, por sua vez, é regulada

por duas enzimas denominadas CYP24A1 e CYP27B1, presentes nos rins (Dzik e Kaczor, 2019).

Observa-se que o colecalciferol (vitamina D₃), consiste na principal fonte dietética de vitamina D e é encontrado, majoritariamente, em alimentos de origem animal (Borel, Caillaud e Cano, 2013). Dentre os alimentos encontrados com concentrações de vitamina D tem-se principalmente peixes e vísceras (como fígado de bacalhau, salmão, atum, cavalinha e sardinhas); fungos (como cogumelos); ovos e alimentos fortificados (como leite, iogurtes, fórmulas infantis e alguns tipos de suco de laranja). No entanto, todos eles apresentam níveis de concentração relativamente baixos (Holick *et al.*, 2011).

Assim, é importante se atentar aos níveis séricos desse composto, visto que, segundo Dattilo e Casale *et al.* (2018), o efeito da vitamina D no organismo já não se restringe apenas ao metabolismo do cálcio e fósforo, mas também se relaciona com diversas patologias, tendo relação até com riscos cardiovasculares.

Desse modo, nota-se como as concentrações adequadas de vitamina D são imprescindíveis, visto que a disponibilidade dessa vitamina se apresenta demasiadamente baixa na dieta sendo, em alguns casos, necessária a sua suplementação (DeLuca, 2004). O posicionamento da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML, 2018) afirma que os

valores de referência da vitamina D devem estar acima de 20 ng/mL, para pessoas saudáveis de até 60 anos; entre 30 e 60 ng/mL para grupos de risco (como idosos, cardiopatas, diabéticos, pacientes renais, entre outros); e não devem ultrapassar o valor de 100 ng/mL devido ao risco de toxicidade.

Sendo assim, a depender da patologia e do nível de deficiência dessa vitamina, é importante realizar a sua reposição por meio da suplementação, onde a dosagem terapêutica recomendada varia entre 1,000 UI a 50,000 UI (Ministério da Saúde, 2021).

Os miócitos cardíacos, a fim de manterem a sua função contrátil, necessitam de substratos energéticos do organismo, incluindo micronutrientes, assim a deficiência desses compostos atuam como um fator limitante de seu funcionamento (Mohanty, Pathania e Bhasi, 2022). Dentre os diversos micronutrientes, a vitamina D tem sido considerada um fator de risco para doenças cardiovasculares por apresentar efeitos em diversos sistemas, sendo seus baixos níveis ativadores de vias de patogênese da IC, podendo contribuir para a progressão da doença (Hagãu *et al.*, 2023).

A primeira correlação feita entre a vitamina D e outros sistemas do corpo humano, além da sua ação na homeostase do cálcio e fósforo, foi feita em 1981 por Robert Scragg que relacionou o sistema cardiovascular com a deficiência dessa vitamina (Bronzato e Durante, 2018). O

envolvimento dessa vitamina ocorre pois há uma ampla distribuição de receptores de vitamina D (VDRs) em todo sistema cardiovascular, assim como a presença de enzimas envolvidas em seu metabolismo, além como seus efeitos modulatórios importantes para o desenvolvimento da IC como hipertrofia cardíaca, fibrose, função contrátil, ativação neuro-hormonal e inflamação (Meredith e McManus, 2013).

Dessa forma, alguns indicadores são utilizados para avaliar os efeitos da suplementação da vitamina D em pacientes com IC. Em relação a biomarcadores, observa-se o peptídeo natriurético cerebral (BNP) que apresenta seus níveis reduzidos na presença de 1,25(OH)₂D, devido a uma associação direta com os VDRs (Meems *et al.*, 2011). Além disso, ecocardiograma, teste de caminhada de 6 minutos, pressão arterial, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, câmara do ventrículo esquerdo e a adequação dos níveis séricos de vitamina D também são parâmetros analisados tendo como base o ensaio EVITA (efeito da vitamina D na mortalidade na insuficiência cardíaca).

METODOLOGIA

Esta é uma revisão da literatura cujos métodos para desenvolvimento deste trabalho seguem descritos a seguir. Primeiramente, a estratégia de pesquisa e coleta de dados foi feita a partir de uma busca sistemática em

bases de dados eletrônicas como PUBMED, LILACS, SCIENCE.GOV, BVSMS, SCIELO, EJHF e BMJ, utilizando as palavras chaves em português e inglês “insuficiência cardíaca AND suplementação AND vitamina D AND deficiência” e “heart failure AND supplementation AND vitamin D AND deficiency” no período de 19 de fevereiro de 2024 até o dia 30 de abril de 2024.

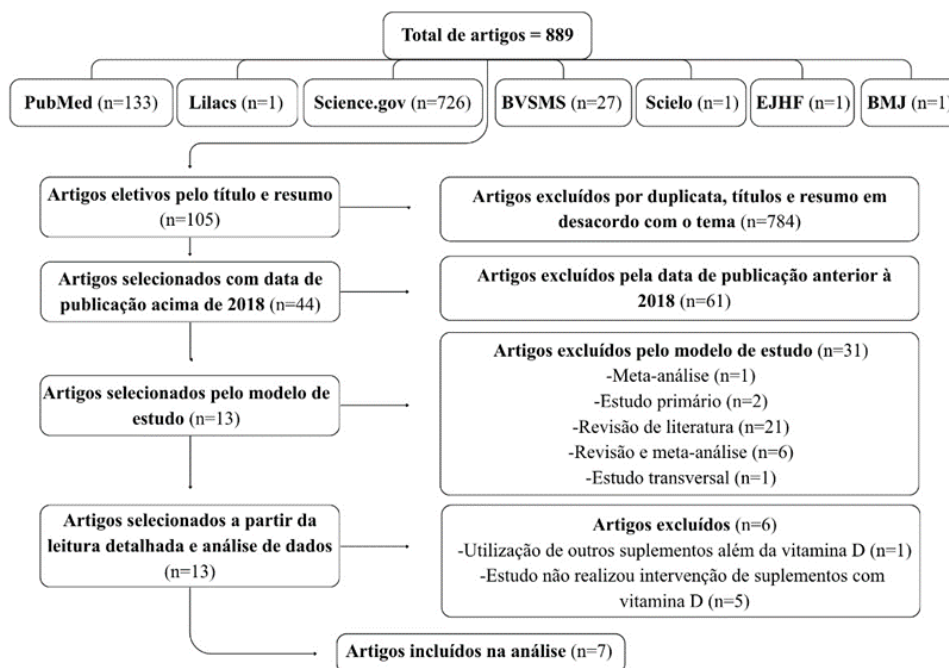
Dessa forma, alguns critérios de triagem e exclusão foram utilizados, a fim de definir os estudos a serem analisados. Logo, os artigos foram selecionados a partir do título e resumo, excluindo aqueles que se apresentassem fora da temática proposta ou estivessem duplicados. Além disso, também foram excluídos aqueles estudos publicados anteriormente à Diretriz da SBC de 2018.

Posteriormente, foi feita uma seleção baseada no modelo de estudo, onde foram utilizados apenas ensaios-clínicos, estudos de centro-único e estudos empíricos. E, por fim, a partir da leitura mais detalhada de cada artigo, foram excluídos aqueles estudos que não recorreram à suplementação ou usaram outros suplementos, que não a vitamina D.

RESULTADOS

O presente estudo analisou um total de 889 artigos selecionados inicialmente e, após avaliação e aplicação dos critérios de exclusão, 7 artigos foram selecionados para análise final de resultados (Figura 01).

Figura 01: Fluxograma do processo de pesquisa bibliográfica



Fonte: Autores (2024)

Na revisão dos artigos selecionados (Tabela 01), foi possível observar que, dentre os estudos considerados, nenhum foi realizado nas Américas, tendo como locais de estudo países localizados no continente Asiático, Europeu e Oceania. Apesar dessa heterogeneidade demográfica, os participantes dos estudos apresentavam características similares, sendo compostas, em sua maioria, por homens com idade acima de 50 anos e que apresentavam doenças de base como diabetes, hipertensão, sobrepeso e obesidade, além de níveis séricos baixos ou irregulares de vitamina D.

Nos estudos selecionados foi observado um tempo de suplementação da vitamina D variando entre 2-60 meses com doses diárias (4000 UI), semanais (50.000 UI) e mensais (22.000 e 100.000 UI). Sendo a suplementação via oral através da ingestão de comprimidos, com exceção do ensaio clínico de Zittermann *et al* (2018) onde a suplementação foi feita por meio de gotas em óleo. Assim, foi possível verificar se houve normalização dos níveis de vitamina D, permitindo uma análise comparativa entre o grupo de intervenção e o grupo placebo, bem como seus impactos nas cardiopatias.

Wu *et al* (2022), Woo *et al* (2022), Cravo *et al* (2021) e Hosseinzadeh *et al* (2020), consideraram deficiência de vitamina

D, quando os pacientes apresentavam valores abaixo de 20 ng/mL (<50 nmol/L). Em contrapartida, os estudos realizados por Zittermann *et al* (2018), Zittermann *et al* (2019) e Thompson *et al* (2023) incluíam indivíduos com níveis que indicavam insuficiência de vitamina D, abaixo de 30 ng/mL (<75 nmol/L).

Com isso, ao final do período de suplementação, foi possível observar que os níveis de vitamina D se normalizaram em quase todos os estudos. A exceção se aplica a pesquisa de Hosseinzadeh *et al* (2020), onde os níveis séricos permaneceram abaixo do normal (28,7 ng/mL); na pesquisa de Cravo *et al* (2021) onde 60% dos participantes apresentaram normalização; e Zittermann *et al* (2018) que não mencionou se ocorreu normalização da vitamina.

Por conseguinte, foi possível avaliar os impactos da vitamina D nas cardiopatias, nos estudos selecionados, por meio da análise de alguns parâmetros clínicos. Dentre eles, tem-se a análise de biomarcadores cardíacos, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), testes funcionais, teste de resistência, questionário de qualidade de vida (EQ5D), análise de parâmetros lipídicos, classificação funcional de acordo com a New York Heart Association (NYHA) e análise sérica de vitamina D.

Tabela 01: Características e desfechos dos Ensaio Clínicos incluídos no estudo

Autor e ano de publicação	Características da amostra	Intervenção (Vitamina D3)	Desfechos clínicos observados
Wu <i>et al.</i> , 2022	N: 779 Homens: 61% Idade: 50-84 anos Local do estudo: Nova Zelândia	Tratamento = 100.000 UI/mês Tempo = 18 meses	No estudo não foi observado redução significativa nos três biomarcadores cardíacos analisados (hs-cTnI, hs-cTnT, and NT-proBNP). No entanto, após a suplementação, o grupo que apresentou baixos níveis de vitamina D apresentou efeitos modestos nos valores de NT-proBNP o que pode sugerir um risco reduzido de IC subsequente em um período prolongado.
Woo <i>et al.</i> , 2022	N: 73 Mulheres: 58% Idade: 66,0 ± 9,6 anos Local do estudo: Coreia do Sul	Tratamento = 4000 UI/dia Tempo = 6 meses	Normalização dos níveis séricos de vitamina D, diminuição no átrio esquerdo e diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica. Porém, não foi possível observar melhora na função endotelial e mudanças significativas no tamanho da câmara do VE e na FEVE.
Zittermann <i>et al.</i> , 2018	N: 161 Homens: 81% Idade: 53,5 ± 10,6 anos Local do estudo: Alemanha	Tratamento = 4000 UI/dia Tempo = 36 meses	O estudo analisou parâmetros lipídicos e marcadores de calcificação vascular. Porém, o estudo não observou efeitos significativos da intervenção sobre os parâmetros analisados nos pacientes com insuficiência cardíaca avançada.
Zittermann <i>et al.</i> , 2019	N: 400 Homens: 83% Idade: 46,0 - 61,0 anos Local do estudo: Alemanha	Tratamento = 4000 UI/dia Tempo = 36 meses	No estudo não foram observadas mudanças significativas no tamanho da câmara do VE e na FEVE. A classificação NYHA não foi afetada, com ausência de melhora da função cardíaca. Porém, no subgrupo com idade ≥ 50 anos, o tratamento foi associado com melhora da função do VE e aumento da FEVE.
Cravo <i>et al.</i> , 2021	N: 87 Mulheres: 55% Idade: 73 - 75 anos Local do estudo: Portugal	Tratamento = 22.400 UI/mês Tempo = 12 meses	Normalização dos níveis séricos de vitamina D em 60% dos indivíduos estudados. Entre esses, ocorreu mudança da classe NYHA II para I e redução NT-proBNP sérica. Porém os desfechos não foram significativos, em relação aos pacientes que mantiveram a deficiência de vitamina D após o tratamento.
Thompson <i>et al.</i> , 2023	N: 21.302 Homens: 54%	Tratamento = 60.000 UI/mês	O tratamento reduziu a incidência de eventos cardiovasculares (ex.

	Idade: 60 – 84 anos Local do estudo: Austrália	Tempo = 60 meses	infarto do miocárdio e a revascularização coronariana). Porém, os pacientes utilizavam estatinas ou outros medicamentos cardiovasculares. Ainda assim, os resultados sugerem ser prematuro dizer que o tratamento com a vitamina não altera o risco cardiovasculares.
Hosseinzadeh <i>et al.</i> , 2020	N: 39. Intervenção: 18 Homens: 14 Mulheres: 7 Idade: 62.80 ± 11.8 anos Local do estudo: Irã	Tratamento = 50.000 UI/semana Tempo = 2 meses	O tratamento com a vitamina D, em curto período de tempo, não melhorou a pressão arterial e os resultados do teste de caminhada de 6 minutos.

Fonte: Autores (2024).

Alguns estudos empregaram os mesmos parâmetros para análise (Wu *et al.*, 2022; Cravo *et al.*, 2021) realizaram a análise do biomarcador BNP; Woo *et al.* (2022), Zittermann *et al.* (2019) e Cravo *et al.* (2021) observaram a NYHA; Woo *et al.* (2022), Zittermann *et al.* (2018) e Hosseinzadeh *et al.* (2020) utilizaram o teste de caminhada de 6 minutos (6MWT); Woo *et al.* (2022) e Zittermann *et al.* (2019) fizeram uma análise da FEVE; Woo *et al.* (2022) e Hosseinzadeh *et al.* (2020) analisaram a pressão arterial, enquanto alguns optaram por utilizar critérios distintos (análise de troponinas T e I, função endotelial, EQ5D, parâmetros lipídicos, parâmetros de calcificação vascular, diâmetro sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo, questionário Duke Activity Status Index (DASI) e incidência de eventos cardíacos importantes como infarto do miocárdio e revascularização coronária.

DISCUSSÃO

Woo *et al.* (2022), Cravo *et al.* (2021) e Hosseinzadeh *et al.* (2020) observaram que o déficit de vitamina D é um achado comum em pacientes que apresentam insuficiência cardíaca, podendo a suplementação acarretar em benefícios. No entanto, Wu *et al.* (2022) e Zittermann *et al.* (2019) apontam que os efeitos acerca da suplementação apresentam resultados controversos e inconclusivos, sendo necessário mais estudos. De fato, ao realizar uma análise dos artigos selecionados, foi possível observar os principais desfechos clínicos onde, de maneira geral, não expressam melhoras significativas nos parâmetros analisados.

Inicialmente, a análise dos dados evidenciou diferenças entre os estudos. Thompson *et al.* (2023), por exemplo, foi o único que conduziu um ensaio clínico em um país predominantemente tropical. Aqui temos

a questão sobre a relevância da suplementação em países com altos índices de radiação solar. No Brasil, Pereira-Santos *et al.* (2018) observaram que, apesar da significativa exposição solar, a prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D foi de 28,16% e 45,26%, respectivamente. O que evidencia a deficiência de vitamina D como problema de saúde pública, e que requer estudos da suplementação vitamínica em pacientes cardiopatas em território nacional.

A Estatística Cardiovascular - Brasil 2023 (Oliveira *et al.*, 2024) descreve que nas mulheres na faixa etária de 44 anos a prevalência de doenças cardiovasculares é superior à observada entre os homens. Sendo que, após os 44 anos, a situação se inverte, com maior prevalência entre os homens, especialmente na faixa de 60 - 69 anos. A presente revisão da literatura corrobora com Oliveira *et al.* (2024), visto que na tabela 1, a idade dos participantes variou entre 50-60 anos ou mais. E em relação ao gênero dos participantes, 5 dos 7 estudos analisados nesta revisão (Wu *et al.*, 202; Zittermann *et al.*, 2018; Zittermann *et al.*, 2019; Thompson *et al.*, 2023 e Hosseinzadeh *et al.*, 2020) apresentaram como gênero majoritário a população masculina.

No contexto da população idosa, Zittermann *et al.*, (2019) destaca que a suplementação de vitamina D foi associado a melhorias na função do ventrículo esquerdo (VE) e um aumento na fração de ejeção do

ventrículo esquerdo (FEVE) nos indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos. Sendo a suplementação uma abordagem clínica que pode otimizar a saúde cardiovascular nesta população vulnerável. Porém, é imprescindível estudos voltados às concentrações séricas de vitamina D em adultos, mesmo que apresentem complicações cardíacas menos graves a fim de verificar se a suplementação proporciona abreviações sobre as complicações cardíacas.

Em relação a dosagem e o tempo de suplementação da vitamina D, na tabela 1 foi observado uma variabilidade em cada estudo, o que dificulta uma análise mais acurada e de confiança nos desfechos descritos. Entre os estudos revisados, apenas três apresentaram dosagens e períodos de suplementação comparáveis (Woo *et al.*, 2022; Zittermann *et al.*, 2018; e Zittermann *et al.*, 2019). Os demais estudos relataram dosagens significativamente mais elevadas e diferentes durações de suplementação. Por exemplo, Wu *et al.* (2022) administraram 100.000 UI/mês por 18 meses; Cravo *et al.* (2021) utilizaram 22.400 UI/mês ao longo de 12 meses; Thompson *et al.* (2023) aplicaram 60.000 UI/mês durante 60 meses; e Hosseinzadeh *et al.* (2020) prescreveram 50.000 UI/semana por 2 meses. Neste cenário, Pludowski *et al.* (2022) enfatizam a necessidade de padronização na suplementação e propõem um consenso sobre as doses de vitamina D a serem administradas, considerando o estado

clínico do paciente. Sendo proposto por Pludowski *et al* (2022), uma dosagem de 6.000 UI/dia, podendo ser aumentada até 10.000 UI/dia, dependendo do caso, por um período de 1 a 3 meses, seguido de uma manutenção de 800 a 2.000 UI/dia.

Ademais, nos estudos analisados, diversos exames e parâmetros foram avaliados para entender o impacto da suplementação de vitamina D em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Entre os exames, destacaram-se os biomarcadores cardíacos, como Troponina I, Troponina T, BNP e NT-pro-BNP, além de parâmetros ecocardiográficos, como a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDFVE) e diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (DSFVE). Também foram avaliados testes de função física, como o teste de caminhada de 6 minutos (6MWT) e a classificação funcional segundo a NYHA, além de parâmetros lipídicos (colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos). Nesse contexto, foi observado melhorias em parâmetros funcionais, como na redução da pressão arterial (Woo *et al.*, 2022), melhora na classe funcional da NYHA (Woo *et al.*, 2022 e Cravo *et al.*, 2021) e no desempenho no 6MWT (Woo *et al.*, 2022 e Cravo *et al.*, 2021), os resultados nos biomarcadores cardíacos e nos parâmetros ecocardiográficos foram menos consistentes. Em alguns casos, como na redução dos níveis de BNP (Wu *et al.*, 2022 e

Cravo *et al.*, 2021), observou-se um possível benefício relacionado à normalização dos níveis de vitamina D, mas não se verificaram mudanças significativas nos biomarcadores de troponina ou em outros índices cardíacos (Wu *et al.*, 2022).

A relação da insuficiência cardíaca com os desfechos foi complexa e indicou que diferentes tipos de IC e a idade dos pacientes podem influenciar as respostas à suplementação. Pacientes com idade mais avançada e aqueles com insuficiência cardíaca não isquêmica, por exemplo, apresentaram respostas mais positivas à suplementação de vitamina D segundo Cravo *et al.*, 2021, sugerindo que esses fatores podem desempenhar um papel importante na eficácia da intervenção. Assim, a padronização dos parâmetros clínicos e laboratoriais é crucial para a análise dos resultados, pois permite uma comparação rigorosa entre os grupos de intervenção e placebo. A falta de padronização em aspectos como a classificação precisa da insuficiência cardíaca, o estado inicial de vitamina D e a adesão ao tratamento pode ter impactado a interpretação dos dados. Isso dificulta a atribuição das mudanças nos desfechos à vitamina D de maneira isolada, uma vez que as variáveis clínicas, como a comorbidade e a farmacoterapia concomitante, podem influenciar os resultados de forma significativa.

CONCLUSÃO

Os estudos mostram uma grande diversidade de populações, protocolos de suplementação e parâmetros analisados, o que evidencia a complexidade da relação entre a deficiência de vitamina D e a insuficiência cardíaca. Essa relação parece ser influenciada por diversos fatores, como o tempo de suplementação, a dosagem, a gravidade da insuficiência cardíaca e a presença de comorbidades. No entanto, apesar dos resultados discretos, a suplementação de vitamina D foi associada a benefícios variáveis onde alguns estudos mostraram melhorias significativas na qualidade de vida, capacidade funcional (6MWT), e redução de BNP. Logo, existe a possibilidade de que o uso adequado dessa vitamina desempenhe um papel importante na estratégia de cuidado, funcionando como uma forma de atenuar sintomas e, potencialmente, melhorar a qualidade de vida dos pacientes ou, até mesmo, ser utilizada de forma integrada como uma abordagem complementar ao tratamento farmacológico da IC.

REFERÊNCIAS

AHMADIEH, H.; ARABI, A. Association between vitamin D and cardiovascular health: myth or fact? A narrative review of the evidence. **Women's Health**, v. 19, p. 1-12, jan. 2023.

BUSA, V. *et al.* Role of Vitamin D Supplementation in Heart Failure Patients With Vitamin D Deficiency and Its Effects on Clinical Outcomes: A Literature Review. **Cureus**, v. 12, n. 10, 10 jul. 2020.

BOREL, P.; CAILLAUD, D.; CANO, N. J. Vitamin D Bioavailability: State of the Art. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 55, n. 9, p. 1193-1205, 2 out. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria Conjunta nº 17, de 18 de novembro de 2020**. Brasília, DF, 2020.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Subsecretaria de Assuntos Administrativos. Coordenação-Geral de Documentação e Informação. Coordenação de Gestão Editorial**. Boletim temático da Biblioteca do Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, v. 2, n. 9, set. 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/boletim_tematico/saude_coracao_setembro_2022.pdf. Acesso em: 22 maio 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. **Guia Alimentar para a População Brasileira**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2. ed., 1. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf. Acesso em: 31 mai. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vitamina D na prevenção e tratamento de pacientes com COVID-19**. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, Brasília, 2021.

BRONZATO, S.; DURANTE, A. Dietary supplements and cardiovascular diseases. **International Journal of Preventive Medicine**, v. 9, n. 1, p. 80, 17 set. 2018.

CHAU, Y.-Y.; KUMAR, J. Vitamin D in Chronic Kidney Disease. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 79, n. 8, p. 1062–1068, 1 ago. 2012.

COMITÊ COORDENADOR DA DIRETRIZ DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA. **Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

CRAVO, M. *et al.* Impact of Vitamin D Supplementation in a Heart Failure Population. **Medicina Interna**, Lisboa, v. 28, n. 4, p. 350–356, 23 dez. 2021.

DATTILO, G. *et al.* Vitamin D Dietary Supplementation: Relationship with Chronic Heart Failure. **Journal of AOAC International**, v. 101, n. 4, p. 939–941, 1 jul. 2018.

DELUCA, H. F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin

D. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Madison, v. 80, n. 6, p. 1689S-1696S, 1 dez. 2004.

DZIK, K. P.; KACZOR, J. J. Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. **European Journal of Applied Physiology**, Gdansk, v. 119, n. 4, p. 825–839, 4 mar. 2019.

HAGÄU, A. C. *et al.* Is Hypovitaminosis D a Risk Factor for Heart Failure? **Life**, Basel, v. 13, n. 2, p. 372, 29 jan. 2023.

HENRÍQUEZ, M. S.; ROMERO, M. J. G. T. Cholecalciferol or Calcifediol in the Management of Vitamin D Deficiency. **Nutrients**, Basal, v. 12, n. 6, p. 1617, 31 mai. 2020.