

Artigo científico

Efeito da suplementação de vitamina d sobre o controle glicêmico e progressão da diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática

Effect of vitamin d supplementation on glycemic control and progression of type 2 diabetes mellitus: a systematic review

Maria Clara Moraes de Medeiros Cabral¹, Mellane Alves de Aguiar¹, Radimael da Silva Cavalcante¹, Vitória Gabrielle Silva Cavalcante¹, Carlos Fernando de Carvalho Pinto¹ & Milena Nunes Alves de Sousa²

¹Graduandos em Medicina no Centro Universitário de Patos. E-mail: mariacabral@med.fiponline.edu.br, mellaneaguiar@med.fiponline.edu.br, radimaelcavalcante@med.fiponline.edu.br, vitoriacaavalcante@med.fiponline.edu.br e carlospinto@med.fiponline.edu.br;

²Doutora e Pós-Doutora em Promoção da Saúde. Pró-Reitora de Pós-graduação, Pesquisa e Extensão e Docente no Centro Universitário de Patos. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br.

Resumo: A vitamina D tem sido amplamente estudada por seu possível papel na modulação da secreção e sensibilidade à insulina, além de influenciar processos inflamatórios e oxidativos envolvidos na fisiopatologia do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Este estudo tem como objetivo determinar o efeito da suplementação de vitamina D associada ao tratamento convencional sobre o controle glicêmico e a progressão do DM2, quando comparada apenas à terapia convencional. Realizou-se uma revisão sistemática nas bases PubMed, Cochrane, BVS e ScienceDirect, incluindo ensaios clínicos randomizados publicados nos últimos 20 anos que avaliaram a suplementação de vitamina D em indivíduos com DM2 ou pré-diabetes. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, seis estudos foram incluídos na análise qualitativa. Os estudos apresentaram resultados heterogêneos quanto à eficácia da suplementação. Alguns demonstraram melhora na sensibilidade à insulina, redução de marcadores inflamatórios e modulação de microRNAs relacionados ao metabolismo glicêmico, enquanto outros não observaram diferenças significativas nos parâmetros glicêmicos ou renais. A suplementação de vitamina D apresenta potencial papel adjuvante no manejo do DM2, especialmente na modulação de processos inflamatórios e prevenção de complicações microvasculares. No entanto, as evidências ainda são limitadas e inconclusivas, exigindo novos ensaios clínicos com maior rigor metodológico.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2. Vitamina D. Suplementação. Controle glicêmico.

Abstract: Vitamin D has been extensively studied for its potential role in modulating insulin secretion and sensitivity, as well as for its influence on inflammatory and oxidative processes involved in the pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). This study aims to determine the effect of vitamin D supplementation combined with conventional treatment on glycemic control and T2DM progression, compared to conventional therapy alone. A systematic review was conducted using the PubMed, Cochrane, BVS, and ScienceDirect databases, including randomized clinical trials published over the last 20 years that evaluated vitamin D supplementation in individuals with T2DM or pre-diabetes. Following the application of eligibility criteria, six studies were included in the qualitative analysis. The studies yielded heterogeneous results regarding the efficacy of supplementation. Some demonstrated improvements in insulin sensitivity, reductions in inflammatory markers, and modulation of microRNAs related to glucose metabolism, whereas others observed no significant differences in glycemic or renal parameters. Vitamin D supplementation shows potential as an adjunct in T2DM management, particularly regarding the modulation of inflammatory processes and the prevention of microvascular complications. However, the evidence remains limited and inconclusive, necessitating further clinical trials with greater methodological rigor.

Key words: Type 2 Diabetes Mellitus. Vitamin D. Supplementation. Glycemic control.

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) representa um dos maiores desafios de saúde pública, sendo uma condição crônica de alta prevalência mundial. Estima-se que mais de 529 milhões de pessoas vivam com diabetes globalmente, com o DM2 correspondendo a aproximadamente 96% dos casos. A doença é caracterizada pela perda progressiva de secreção insulínica combinada com a resistência à insulina, o que afeta milhões de

indivíduos. Além disso, o DM2 está diretamente associado a diversas complicações metabólicas e cardiovasculares que impactam significativamente a qualidade de vida e a mortalidade da população (Karez *et al.*, 2025; Tupinambá *et al.*, 2025).

A atenção ao Diabetes Mellitus Tipo 2 é complexa e envolve múltiplos aspectos, sendo o controle glicêmico um fator-chave, pois está associado à redução do risco de complicações tanto microvasculares quanto macrovasculares. A manutenção desse controle é, portanto,

Aceito para publicação em: 15 de junho de 2026 e publicado em: 29 de julho de 2026.

Revista Brasileira de Educação e Saúde-REBES. v. 16, n.2, p. 311-320, abr-jun, 2026.



indispensável para o tratamento, tornando-se essencial para prevenir a progressão da doença e suas comorbidades. Os tratamentos convencionais são multifacetados, incluindo modificações no estilo de vida, como dieta saudável e prática regular de exercícios físicos, o uso de medicamentos orais e a terapia com insulina injetável. Entretanto, apesar dos avanços farmacológicos e da eficácia desses tratamentos, o caráter multifatorial da doença impulsiona a busca por novas abordagens terapêuticas. Por essa razão, estratégias complementares que visam a melhoria do manejo e a modulação dos fatores de risco continuam sendo ativamente investigadas (Karez *et al.*, 2025; Muzy *et al.*, 2022).

Neste contexto, a Vitamina D emerge como um fator de interesse devido à sua influência em questões não esqueléticas, como nas doenças crônicas. Embora reconhecida primariamente por seu papel na mineralização óssea, a vitamina D vem se destacando por sua complexa atividade no organismo, inclusive no controle de processos metabólicos. Sugere-se que um status adequado de vitamina D contribua na proteção contra distúrbios como o DM2, sendo observado que baixas concentrações séricas da vitamina se relacionam ao risco aumentado para o desenvolvimento e progressão dessa doença. Isso levanta a hipótese de que a suplementação possa constituir uma intervenção de baixo custo e com potencial terapêutico significativo para otimizar o controle glicêmico e retardar a progressão da doença (Roziola *et al.*, 2022; Pavlak; Mengue, 2023).

A escolha deste tema se justifica pela sua alta relevância para a saúde pública e para a comunidade científica. O Diabetes Mellitus Tipo 2 se correlaciona com outras patologias e complicações de grande impacto social, como hipertensão e obesidade, afetando significativamente a qualidade de vida de seus portadores. A suplementação de Vitamina D representa, assim, um potencial estratégia de intervenção custo-efetiva e de fácil acesso para melhorar o manejo de uma das doenças crônicas mais prevalentes. Os achados desta revisão fornecerão informações que futuramente possam orientar a prática clínica e subsidiar futuras recomendações de saúde pública sobre o uso da suplementação de Vitamina D no manejo do DM2.

O objetivo deste estudo é determinar o efeito da suplementação de Vitamina D associada ao tratamento convencional sobre o controle glicêmico e sobre a progressão do Diabetes Mellitus Tipo 2, quando comparada apenas à terapia convencional.

2 MÉTODO

O estudo consistiu em uma revisão sistemática de intervenção. A condução da pesquisa seguiu as etapas metodológicas recomendadas: planejamento, condução e apresentação dos resultados. A fase de planejamento incluiu a formulação da questão de pesquisa, a definição dos critérios de elegibilidade e o registro do protocolo. Na fase de condução, foram realizadas a busca sistemática nas bases de dados, a seleção e extração dos estudos relevantes e a avaliação da qualidade metodológica. Por fim, na fase de apresentação, os resultados foram sintetizados e discutidos de forma crítica e transparente, incluindo as limitações (Veginadu *et al.*, 2022).

O protocolo desta revisão sistemática foi previamente registrado na plataforma *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o número CRD420251164248. O registro está disponível publicamente no link: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420251164248>, garantindo transparência metodológica e evitando duplicidades. O protocolo inclui a definição da pergunta de pesquisa, critérios de elegibilidade, estratégias de busca, procedimentos de extração e análise dos dados, além dos desfechos primários e secundários previamente especificados. Essa etapa assegura a rastreabilidade e a conformidade com as diretrizes internacionais de boas práticas em revisões sistemáticas.

A questão clínica formulada foi: em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), a suplementação de Vitamina D associada à terapia convencional é eficaz, quando comparada à terapia convencional isolada, na melhoria do controle glicêmico e/ou na retardação da progressão da doença? Para esse fim, utilizou-se o método PICO para o desenvolvimento da questão, onde P(População) – pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), I(Intervenção) – suplementação de vitamina D associada ao tratamento convencional. C(Comparação) – tratamento convencional isolado, O (Desfecho/Resultado) – controle glicêmico e/ou progressão da doença.

No que diz respeito à estratégia de busca, foram aplicados os descritores em ciências da saúde (DeCS), e utilizado o operador booleano AND entre eles: “*Vitamin D*” AND “*Diabetes Mellitus, type 2*” AND “*Disease Progression*”.

Para a execução deste estudo, foi realizada uma busca sistemática nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Cochrane Library* e *ScienceDirect*. Foram incluídos no estudo ensaios clínicos randomizados (ECRs) publicados nos últimos 20 anos, com textos completos disponíveis nos idiomas inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão são artigos que não respondam à questão de pesquisa e estudos duplicados.

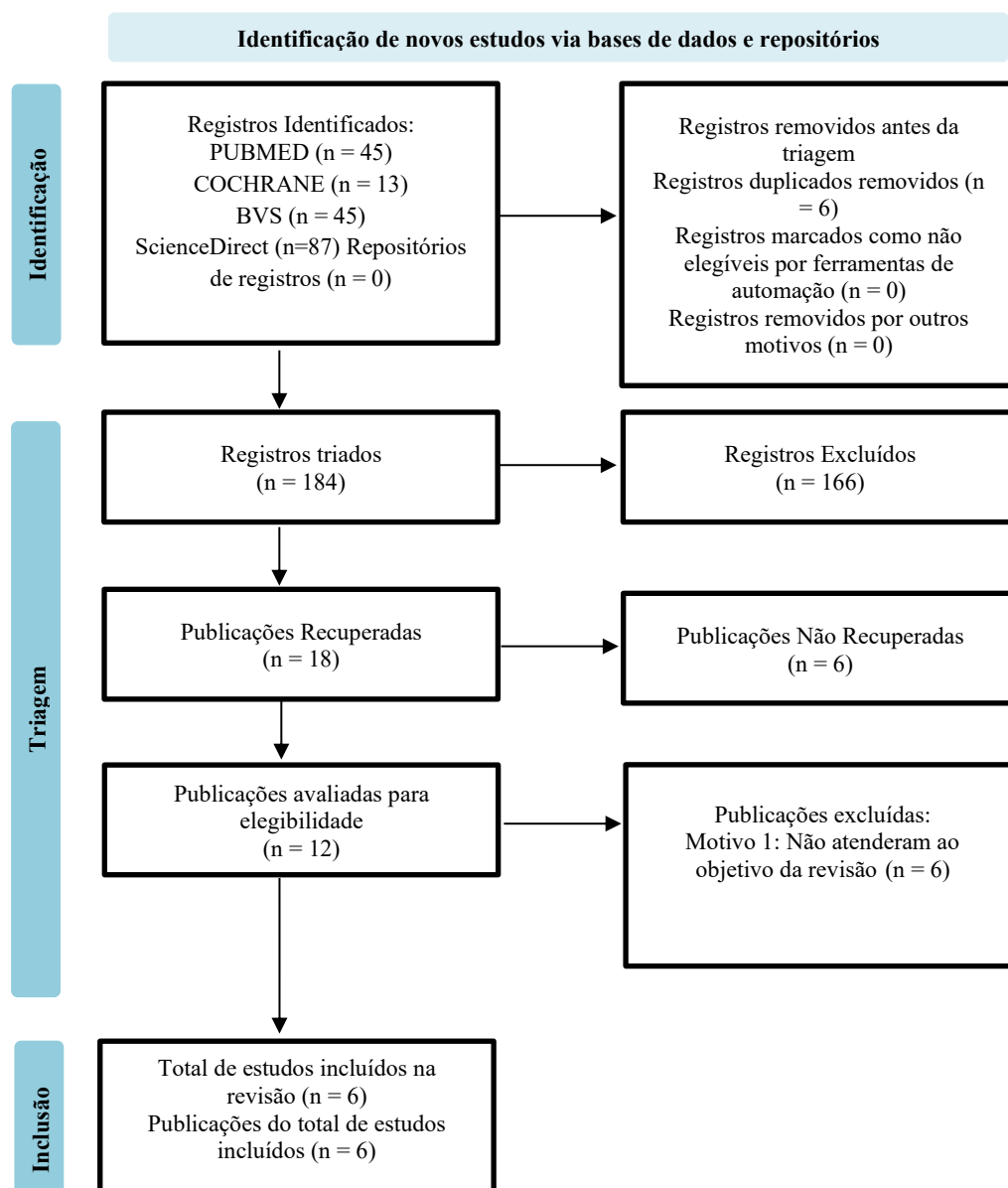
Adicionalmente, o processo de seleção dos estudos foi realizado em conformidade com as diretrizes da recomendação *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), que visa garantir a transparência e a reprodutibilidade dessa etapa crucial de uma revisão sistemática. A triagem e seleção dos estudos foram realizadas em dupla, sendo dois autores responsáveis pela escolha dos artigos de acordo com as estratégias previamente estabelecidas. Essa etapa foi conduzida de forma cega (independente) e seguida pela conferência mútua dos materiais selecionados, conforme preconizado pelo PRISMA, a fim de minimizar o viés de seleção. Em casos de divergência ou desacordo, um terceiro avaliador, também cego (independente), foi convocado para finalizar o processo de inclusão dos trabalhos. Todo o procedimento foi detalhado no fluxograma PRISMA, no qual foram registrados os números de estudos identificados, rastreados, elegíveis e incluídos (Galvão; Sarkis-Onofre; Tiguman, 2022).

Com base no fluxograma apresentado, a metodologia de seleção de estudos seguiu o modelo PRISMA, dividido em etapas de identificação, triagem e

inclusão. Na fase de identificação, foram encontrados 190 registros nas bases de dados PUBMED (n=45), COCHRANE (n=13), BVS (n=45) e ScienceDirect (n=87), sem registros provenientes de repositórios. Após a remoção de seis estudos duplicados, permaneceram 184 registros para análise inicial. Durante a triagem, foram excluídos 166 registros por não atenderem aos critérios de inclusão, restando 18 publicações potencialmente

elegíveis. Dessas, seis não puderam ser recuperadas, totalizando 12 publicações avaliadas integralmente. Na etapa de elegibilidade, seis estudos foram excluídos por não atenderem ao objetivo da revisão. Assim, seis estudos preencheram todos os critérios estabelecidos e foram incluídos na revisão final, compondo a amostra de trabalhos que sustentaram a análise e discussão dos resultados desta revisão sistemática.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos conforme Recomendação Prisma.



Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

Após a seleção dos estudos, foi realizada a avaliação crítica, ou avaliação do risco de viés, etapa fundamental das revisões sistemáticas, pois esclarece o grau de confiabilidade e validade dos artigos incluídos. Para isso, foram utilizadas duas ferramentas complementares: a *Cochrane Risk of Bias Tool* (RoB 2.0), empregada para avaliar detalhadamente o risco de viés em cinco domínios específicos (Nejadghaderi; Balibegloo; Rezaei, 2024) e a *Jadad Scale*, que permitiu uma avaliação rápida da qualidade metodológica dos ensaios clínicos

randomizados (Jadad *et al.*, 1996). Ambas as avaliações foram realizadas de forma independente por pares e de maneira cega, garantindo maior objetividade e consistência nos julgamentos.

A partir dos estudos selecionados e após a avaliação da qualidade metodológica, os dados foram organizados e analisados, considerando as seguintes variáveis: autoria, título, ano de publicação, idioma, periódico, tipo de estudo, amostra, tipo de intervenção, tempo de seguimento, método avaliativo, desfecho clínico

e principais resultados. Essa organização permitiu uma estratificação sistemática das informações, facilitando a síntese crítica e a avaliação comparativa dos resultados, além de garantir consistência e transparência na revisão.

3 RESULTADOS

No quadro 1, verifica-se que todos os estudos (100%) incluídos são ensaios clínicos randomizados, evidenciando a predominância de pesquisas com elevado rigor metodológico. Observa-se também que 100% das publicações estão em idioma inglês, o que demonstra a forte presença de estudos internacionais sobre a temática.

Em relação aos periódicos, destaca-se que dois artigos (33,3%) foram publicados na revista *Diabetes Research and Clinical Practice*, enquanto os demais (66,7%) foram distribuídos igualmente entre *Journal of Nutritional Biochemistry*, *JAMA Network*, *Nutrition Research* e *Frontiers in Endocrinology*, cada um representando 16,7% do total. Esses achados mostram que há uma concentração de estudos sobre suplementação de vitamina D e seu impacto no controle glicêmico em periódicos de grande relevância científica, com predominância de publicações internacionais de alto nível de evidência.

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores (Ano)	Título	Idioma	Periódico	Tipo de Estudo
Boer <i>et al.</i> (2019)	Effect of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Kidney Function in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial.	Inglês	JAMA Network	Ensaio Clínico Randomizado
Cardoso-Sánchez, Gómez-Díaz, Wachter (2015)	Vitamin D intake associates with insulin resistance in type 2 diabetes, but not in latent autoimmune diabetes in adults	Inglês	Nutrition research	Ensaio Clínico Randomizado
Duan <i>et al.</i> (2022)	Association of Serum 25 (OH) Vitamin D With Chronic Kidney Disease Progression in Type 2 Diabetes.	Inglês	Frontiers in Endocrinology	Ensaio Clínico Randomizado
Dutta <i>et al.</i> (2014)	Vitamin-D supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic inflammation: an open label randomized prospective study from Eastern India	Inglês	Diabetes research and clinical practice	Ensaio Clínico Randomizado
Niroomand <i>et al.</i> (2019)	Does high-dose vitamin D supplementation impact insulin resistance and risk of development of diabetes in patients with pre-diabetes? A double-blind randomized clinical trial	Inglês	Diabetes research and clinical practice	Ensaio Clínico Randomizado
Nunez <i>et al.</i> (2017)	Circulating levels of miR-7, miR-152 and miR-192 respond to vitamin D supplementation in adults with prediabetes and correlate with improvements in glycemic control	Inglês	Journal of nutritional biochemistry	Ensaio Clínico Randomizado

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

Os estudos incluídos na revisão sistemática avaliaram os efeitos da suplementação de vitamina D em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) e pré-diabetes, observando diferentes desfechos metabólicos e renais, em períodos que variaram de 4 meses a 5 anos de acompanhamento. De modo geral, os resultados demonstraram que níveis mais baixos de 25(OH)D se associaram à maior progressão da doença renal crônica e piores parâmetros metabólicos em pacientes com DM2, conforme observado por Duque *et al.* (2022). Por outro lado, estudos como os de Niroomand *et al.* (2019) e Nunez *et al.* (2017), mostraram que a suplementação de vitamina

D3 promoveu melhora na resistência à insulina (redução do HOMA-IR) e menor taxa de progressão de pré-diabetes para diabetes, além de modular a expressão de miRNAs relacionados ao controle glicêmico. No entanto, ensaios clínicos de maior duração, como o de Rosen *et al.* (2019), não evidenciaram benefícios significativos na função renal ou na progressão do DM2 com o uso de vitamina D isoladamente. Assim, embora a suplementação demonstre efeitos positivos sobre parâmetros de resistência insulínica e inflamação, os resultados ainda são inconclusivos quanto à eficácia clínica sustentada na melhora do controle glicêmico e na prevenção da progressão do DM2.

Quadro 2: Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autores (Ano)	Amostra	Intervenções	Tempo de seguimento	Método avaliativo
Boer <i>et al.</i> (2019)	1.312 adultos com Diabetes mellitus tipo 2 recrutados entre novembro de 2011 e março de 2014 nos EUA (média de idade 67,6 anos; 46% mulheres; 31% de minorias raciais/étnica).	Randomização em desenho 2 × 2: (i) suplemento de Vitamina D3 (2.000 UI/dia) + suplemento de Ômega-3 (EPA + DHA) (1 g/dia), (ii) Vitamina D3 + placebo Ômega-3, (iii) Placebo Vitamina D3 + Ômega-3, (iv) Placebo + Placebo. Duração das intervenções: 5 anos.	5 anos	O desfecho primário foi a mudança no filtro glomerular estimado (eGFR, estimado a partir de creatinina + cistatina C) do baseline ao ano 5. Foram também avaliadas medidas secundárias como declínio de $\geq 40\%$ no eGFR, falência renal, morte, e relação albumina/creatinina urinária (ACR) como marcador de dano renal.
Cardoso-Sánchez, Gómez-Díaz, Wachter (2015)	O estudo incluiu 107 participantes, com idade média de 55,3 $\pm$ 11,8 anos e tempo médio desde o diagnóstico do diabetes de 13,2 $\pm$ 6,0 anos. Os participantes foram distribuídos entre pacientes com diabetes tipo 2 (T2DM) e diabetes autoimune latente em adultos (LADA).	A ingestão de vitamina D foi avaliada por questionário alimentar. Foram medidos parâmetros clínicos, incluindo concentrações séricas de vitamina D, C-peptídeo, perfil lipídico, glicose e hemoglobina glicada (HbA1c). A resistência à insulina foi estimada pelo índice eGDR.	Não especificado	Foram utilizados testes t de Student ou U de Mann-Whitney para comparações entre grupos, correlações de Pearson para associações entre variáveis e modelos de regressão linear ajustados para idade, HbA1c, tempo de doença, atividade física, exposição solar, sexo e índice de massa corporal (IMC).
Duan <i>et al.</i> (2022)	O estudo incluiu 182 pacientes com diabetes tipo 2 (T2DM) e doença renal crônica (DRC) em estágios 1 a 4. Os critérios de inclusão foram diagnóstico confirmado de T2DM e DRC, enquanto critérios de exclusão não foram especificados.	Foram medidos os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e os participantes foram estratificados em três terços de acordo com esses níveis. Em 75 pacientes, foi calculada a média ponderada ao longo do tempo (TWA) dos níveis de 25(OH)D para reforçar os achados.	42 meses	Foram utilizadas curvas de Kaplan-Meier para analisar a incidência de progressão da DRC e modelos de regressão de Cox para avaliar o risco de progressão em relação aos níveis de 25(OH)D. A análise de TWA dos níveis de vitamina D foi usada como análise de sensibilidade para confirmar os resultados.
Dutta <i>et al.</i> (2014)	104 adultos com pré-diabetes e insuficiência/deficiência de vitamina D foram incluídos, sendo 55 no grupo de intervenção e 49 no grupo controle.	Suplementação de vitamina D (cholecalciferol) em indivíduos com pré-diabetes e deficiência de vitamina D, comparado ao grupo controle (sem suplementação).	Não especificado	Avaliação da progressão de pré-diabetes para diabetes (número de casos em cada grupo), reversão para normoglicemia, além de medidas de resistência à insulina e marcadores de inflamação sistêmica (como TNF- α e IL-6).
Niroomand <i>et al.</i> (2019)	162 adultos com pré-diabetes e deficiência de vitamina D foram randomizados. Destes, 83 completaram os 6 meses de seguimento (44 no grupo de intervenção e 39 no grupo controle)	Suplementação de alta dose de vitamina D3 (comparado a placebo). Após 6 meses, os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D no grupo intervenção alcançaram cerca de 36 ng/mL contra aproximadamente 16	6 meses	Foram avaliados glicemia de jejum (FPG), glicemia após 2 h de teste de tolerância à glicose (OGTT PG), resistência à insulina pelo índice HOMA-IR, e também a taxa de progressão da tolerância à glicose/pre-diabetes para diabetes.

		ng/mL no controle ($p < 0,001$).		
Nunez <i>et al.</i> (2017).	42 adultos com pré-diabetes (21 no grupo suplemento com Cholecalciferol [2 000 UI/dia] e 21 no grupo placebo) durante 4 meses.	Suplementação diária de 2 000 UI de vitamina D3 (cholecalciferol) vs placebo por 4 meses.	4 meses	Medição dos níveis plasmáticos de miRNAs específicos (miR-7, miR-152, miR-192) antes e após o período, ajustados para idade, IMC, raça, estação do ano e índice de disposição (disposition index) de secreção/insulina; correlação entre mudanças nas miRNAs e alterações no HbA1c, glicemia de jejum, 25-hidroxivitamina D.

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

Os estudos analisados sobre a suplementação e os níveis de vitamina D em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) apresentaram resultados diversificados, porém em grande parte favoráveis. De modo geral, a

suplementação de vitamina D esteve associada à redução da resistência à insulina, melhora na função das células beta pancreáticas e diminuição da progressão para o diabetes.

Quadro 3: Principais resultados dos estudos selecionados na revisão sistemática.

Autores (Ano)	Principais Resultados
Dutta <i>et al.</i> (2014)	Os resultados mostraram que a suplementação reduziu a progressão para diabetes tipo 2 (6/55 no grupo suplementado vs. 13/49 no controle; $p=0,04$), aumentou a reversão para normoglicemia (23/55 vs. 10/49; $p=0,02$) e diminuiu a resistência à insulina e marcadores inflamatórios (TNF- α , IL-6).
Boer <i>et al.</i> (2019)	Verificou que a suplementação diária de vitamina D3 (2.000 UI), isolada ou combinada com ômega-3, não trouxe melhora significativa na função renal nem reduziu a progressão da doença, quando comparada ao placebo. As mudanças na taxa de filtração glomerular (eGFR) e na albuminúria foram semelhantes entre os grupos. Em pacientes com DM2, a suplementação de vitamina D associada à terapia convencional não demonstrou eficácia em retardar a progressão da doença ou melhorar os desfechos renais.
Cardoso-Sánchez, Gómez-Díaz, Wachter (2015)	Os principais achados mostram que, em pacientes com DM2, houve associação significativa entre maior ingestão de vitamina D e menor resistência à insulina, além de níveis mais altos de C-peptídeo, indicando melhor função das células β pancreáticas. Após ajustes por fatores de confusão (idade, IMC, HbA1c, atividade física, exposição solar e tempo de doença), essa relação manteve-se significativa ($p = 0,028$). Em contrapartida, entre os pacientes com LADA, não houve associação entre ingestão de vitamina D e resistência à insulina ou secreção de insulina, e esses indivíduos apresentaram ingestão menor de vitamina D, pior controle metabólico e menor IMC.
Duan <i>et al.</i> (2022)	Pacientes com DM2 e doença renal crônica com níveis mais baixos de vitamina D [25(OH)D] apresentaram maior risco de progressão da doença renal ao longo de cerca de 42 meses de seguimento. A deficiência de vitamina D manteve associação significativa com a piora da função renal, mesmo após ajustes para idade, controle glicêmico, pressão arterial e uso de medicamentos. No entanto, o estudo foi observacional, sem uso de suplementação, portanto não comprova que a suplementação de vitamina D associada à terapia convencional melhore o controle glicêmico ou retarde a progressão do DM2, apenas indica uma associação entre níveis adequados de vitamina D e menor risco de complicações renais.
Niroomand <i>et al.</i> (2019)	A suplementação de altas doses de vitamina D aumentou significativamente os níveis séricos de 25(OH)D em comparação ao placebo (36 ng/mL vs 16 ng/mL; $p < 0,001$). Observou-se redução significativa na resistência à insulina pelo índice HOMA-IR (2,6 vs 3,1; $p = 0,04$) e menor progressão para diabetes tipo 2 no grupo suplementado (3% vs 28% no grupo placebo). No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos em relação à glicemia de jejum, glicemia pós-sobrecarga (OGTT) ou HbA1c.
Nunez <i>et al.</i> (2017)	A suplementação de vitamina D reduziu os níveis circulantes de miR-7 e miR-192 e aumentou os de miR-152, alterações que se correlacionaram com melhora no controle glicêmico, incluindo redução da glicemia de jejum e da HbA1c.

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

Com base na análise da qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão sistemática, conforme a

escala de Jadad, observou-se variação significativa na pontuação entre os artigos avaliados.

Quadro 4: Análise da qualidade metodológica dos artigos incluídos na revisão sistemática conforme escala de Jadad.

Autores (Ano)	O estudo foi descrito como randomizado?	A randomização foi descrita e é adequada?	Houve comparações e resultados?	As comparações e resultados foram descritos e são adequados?	Foram descritas as perdas e exclusões?	Total
Boer <i>et al.</i> (2019)	1	1	1	1	1	5
Cardoso-Sánchez, Gómez-Díaz e Wachter (2015)	0	0	0	0	0	0
Duan <i>et al.</i> (2022)	0	0	0	0	1	1
Dutta <i>et al.</i> (2014)	1	0	1	0	1	3
Niroomand <i>et al.</i> (2019)	1	0	1	1	1	4
Nunez <i>et al.</i> (2017)	1	0	1	0	1	3

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

Com base na análise do risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática, conforme a ferramenta ROBINS, observa-se que a maioria dos ensaios clínicos apresentou baixo risco de viés nos principais domínios avaliados, especialmente em relação ao processo de randomização, mensuração dos desfechos e relato dos resultados, evidenciando boa qualidade metodológica.

Quadro 5: Análise do risco de viés dos artigos incluídos na revisão sistemática conforme a ferramenta ROBBIS.

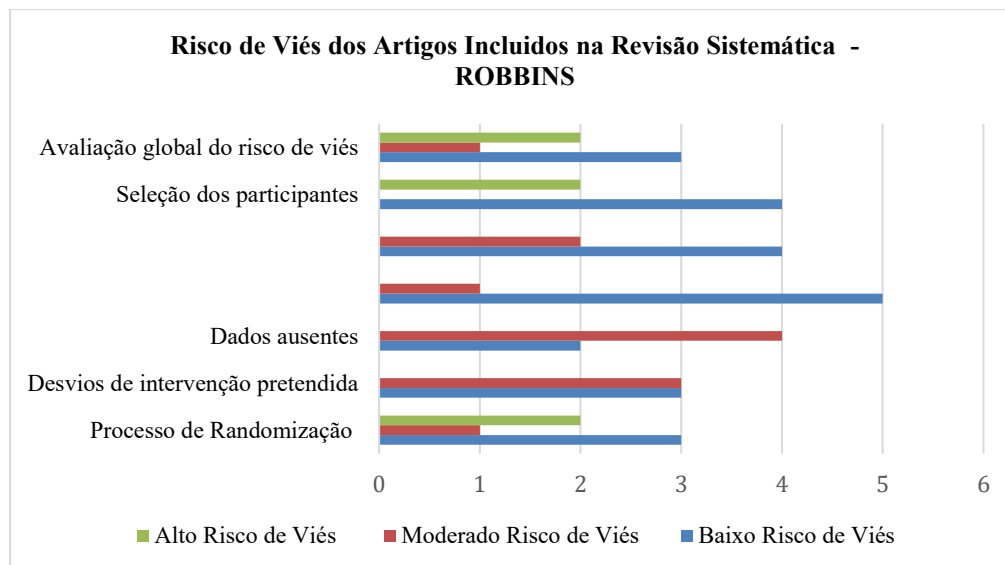
Autores (Ano)	Processo de randomização	Desvios de intervenção pretendida	Dados ausentes	Mensuração dos desfechos	Relato dos resultados	Seleção dos participantes	Avaliação global do risco de viés
Boer <i>et al.</i> (2019)	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Cardoso - Sánchez, Gómez-Díaz, Wachter (2015)	Alto risco	Moderado risco	Moderado risco	Moderado risco	Moderado risco	Alto risco	Alto risco
Duan <i>et al.</i> (2022)	Alto risco	Moderado risco	Moderado risco	Baixo risco	Moderado risco	Alto risco	Alto risco
Dutta <i>et al.</i> (2014)	Moderado risco	Moderado risco	Moderado risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Moderado risco
Niroom and <i>et al.</i> (2019)	Baixo risco	Baixo risco	Moderado risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Nunez <i>et al.</i> (2017)	Baixo risco	Baixo risco	Baixo Risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

O gráfico 1 demonstra que a maioria dos estudos apresentou baixo risco de viés nos principais domínios avaliados, especialmente na mensuração dos desfechos e no relato dos resultados. Contudo, observou-se risco moderado em dados ausentes e desvios de intervenção,

além de casos pontuais de alto risco na seleção dos participantes. De modo geral, os estudos mostram boa qualidade metodológica, embora com limitações que exigem cautela na interpretação dos resultados.

Gráfico 1: Risco de viés dos artigos incluídos na revisão sistemática conforme a ferramenta ROBBIS.



Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

4 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática teve como objetivo analisar as evidências disponíveis acerca do efeito da suplementação de vitamina D sobre o controle glicêmico e a progressão do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). De modo geral, os estudos incluídos apresentaram resultados heterogêneos quanto à eficácia da vitamina D como terapia adjuvante ao tratamento convencional. Enquanto algumas pesquisas relataram melhora nos parâmetros glicêmicos e na sensibilidade à insulina, outras não identificaram diferenças estatisticamente significativas. Essa divergência de resultados sugere que o impacto da suplementação de vitamina D pode estar relacionado a fatores como a dose administrada, o tempo de intervenção, os níveis séricos basais de vitamina D e as características individuais das amostras analisadas.

Ao abordar o efeito da suplementação de vitamina D sobre o controle glicêmico e a progressão do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), observa-se que a literatura destaca a importância dessa vitamina em diversos processos metabólicos e hormonais envolvidos na regulação da glicose. A vitamina D participa da modulação da secreção de insulina e da sensibilidade dos tecidos periféricos a esse hormônio, além de exercer influência sobre mecanismos inflamatórios e oxidativos que podem contribuir para o desenvolvimento e agravamento do DM2 (Barbarawi *et al.*, 2019).

Com base nos estudos analisados, Dutta *et al.* (2014) e Niroomand *et al.* (2019) observaram melhora na sensibilidade à insulina e menor avanço da doença, enquanto Cardoso-Sánchez, Gómez-Díaz e Wachter (2015) encontraram associação entre maior ingestão de vitamina D, menor resistência à insulina e níveis mais altos de C-peptídeo. Nunez *et al.* (2017) destacou que a suplementação modulou microRNAs relacionados ao metabolismo da glicose, favorecendo o controle glicêmico.

Em contraste, Boer *et al.* (2019) não identificou benefício significativo na função renal com o uso de vitamina D isolada ou combinada com ômega-3; contudo, Duan *et al.* (2022) relataram que níveis baixos de vitamina

D estavam ligados a maior risco de progressão da doença renal crônica, indicando um possível efeito protetor da vitamina D sobre a função renal em pacientes com DM2.

Nesse sentido, Niroomand *et al.* (2019) discutem que o papel da suplementação deve ser compreendido dentro de um contexto fisiológico mais amplo, no qual fatores como estado nutricional, exposição solar e condições metabólicas prévias influenciam a resposta individual. De forma complementar, Barbarawi *et al.* (2019) enfatizam que a vitamina D pode ter relevância como parte de estratégias integradas de prevenção e tratamento, especialmente quando associada a hábitos alimentares adequados e intervenções no estilo de vida. Assim, a suplementação de vitamina D é vista como um possível adjuvante dentro de uma abordagem multifatorial no manejo do DM2.

Nunez *et al.* (2017) ressaltam que a vitamina D pode atuar na modulação de processos moleculares e epigenéticos relacionados à homeostase da glicose, influenciando a expressão de microRNAs envolvidos na função das células beta pancreáticas. De forma complementar, Mirhosseini *et al.* (2017) apontam que a vitamina D exerce influência sobre a expressão de genes relacionados à inflamação e ao metabolismo da glicose, o que amplia sua relevância no contexto fisiopatológico do DM2. Esses achados reforçam a hipótese de que a vitamina D exerce papel regulador além do metabolismo ósseo, contribuindo para a manutenção do equilíbrio glicêmico em indivíduos com risco aumentado para o DM2.

De maneira semelhante, Dutta *et al.* (2014) destacam que a reposição do micronutriente pode atuar na modulação de vias metabólicas e inflamatórias envolvidas na resistência à insulina, sugerindo um papel protetor quando utilizada como adjuvante ao tratamento convencional. Esse entendimento é reforçado por Gholami *et al.* (2019), que apontam que a suplementação de vitamina D pode auxiliar na melhora da sensibilidade à insulina e na regulação de processos inflamatórios, sobretudo em indivíduos com deficiência prévia do nutriente.

Boer *et al.* (2019) ressaltam que a ação desse micronutriente deve ser compreendida dentro de uma rede complexa de processos metabólicos e inflamatórios que influenciam o controle glicêmico. A suplementação pode interagir com diferentes mecanismos fisiológicos, mas sua efetividade depende de fatores individuais e do contexto clínico em que é aplicada. De forma complementar, Barchetta *et al.* (2016) enfatizam que a vitamina D pode exercer papel modulador sobre vias metabólicas e imunológicas, sobretudo em indivíduos com deficiência prévia, reforçando a importância de abordagens personalizadas.

De forma complementar, Cardoso-Sánchez, Gómez-Díaz e Wachter (2015) discutem que a ingestão de vitamina D pode estar relacionada à modulação da resistência à insulina em indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), sugerindo possível influência desse micronutriente sobre a sensibilidade à insulina e o controle metabólico. Essa relação reforça a hipótese de que a vitamina D pode atuar como coadjuvante no manejo glicêmico, embora sua resposta varie conforme o estado nutricional e o perfil metabólico individual. De acordo com Rafiq e Jeppesen (2018), fatores como os níveis séricos basais de vitamina D, a composição corporal e a presença de inflamação sistêmica interferem significativamente nessa resposta, indicando que seus efeitos não são uniformes entre os pacientes.

Duan *et al.* (2022) destacam que a suplementação de vitamina D pode exercer efeito protetor sobre a função renal em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), associando níveis séricos mais elevados de 25(OH) vitamina D à menor progressão da doença renal crônica. Embora os efeitos diretos sobre o controle glicêmico ainda sejam incertos, os achados sugerem benefícios na prevenção de complicações microvasculares. De forma complementar, Chen *et al.* (2025) apontam que a vitamina D pode favorecer a função endotelial e reduzir processos inflamatórios, reforçando seu potencial papel como coadjuvante em estratégias terapêuticas integradas ao manejo do DM2.

De modo geral, os resultados dos estudos analisados nesta revisão indicam que a suplementação de vitamina D, quando associada à terapia convencional, apresenta efeitos variáveis sobre o controle glicêmico e a progressão do Diabetes Mellitus Tipo 2. Embora algumas pesquisas tenham evidenciado melhora na sensibilidade à insulina, redução dos níveis de HbA1c e diminuição de marcadores inflamatórios, outras não observaram benefícios significativos em comparação ao tratamento convencional isolado. Essa inconsistência pode estar relacionada a diferenças metodológicas, como dose administrada, duração da intervenção, estado nutricional e níveis séricos basais de vitamina D dos participantes.

Os estudos de Boer *et al.* (2019), Dutta *et al.* (2014), Niroomand *et al.* (2019) e Nunez *et al.* (2017) destacam-se por apresentarem melhor qualidade metodológica, atendendo a múltiplos critérios de avaliação, como a descrição adequada da randomização, clareza nas comparações entre grupos e consistência nos resultados, o que reforça a confiabilidade de seus achados.

Por outro lado, os trabalhos de Cardoso-Sánchez, Gómez-Díaz e Wachter (2015) e Duan *et al.* (2022)

apresentaram maior risco de viés global, principalmente devido à ausência de randomização, possíveis perdas não controladas e limitações na seleção dos participantes. Essa heterogeneidade metodológica sugere que, embora parte das evidências revisadas demonstre boa robustez científica, algumas investigações requerem interpretação cautelosa. Assim, destaca-se a necessidade de aprimoramento no delineamento experimental e na transparência metodológica de futuros estudos, a fim de reduzir potenciais vieses e fortalecer as conclusões sobre os efeitos da suplementação de vitamina D no DM2.

Assim, embora a vitamina D apresente um potencial papel adjuvante no manejo do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), principalmente na prevenção de complicações microvasculares e na modulação de processos inflamatórios, as evidências disponíveis ainda são limitadas e inconclusivas. As variações entre os estudos quanto às doses utilizadas, duração da suplementação, estado nutricional dos participantes e métodos de avaliação dificultam a comparação dos resultados e a definição de um consenso clínico. Dessa forma, tornam-se necessários novos ensaios clínicos randomizados, com amostras mais representativas e controle rigoroso de variáveis, para determinar de maneira mais precisa o impacto da suplementação de vitamina D sobre o controle glicêmico e a progressão do DM2.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática evidenciou que a suplementação de vitamina D apresenta potencial papel adjuvante no manejo do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), principalmente por seus efeitos sobre a sensibilidade à insulina, a modulação inflamatória e a possível proteção contra complicações microvasculares. Entretanto, os resultados disponíveis ainda são heterogêneos e, em muitos casos, inconclusivos. As divergências observadas entre os estudos analisados parecem decorrer de fatores como variação nas doses administradas, tempo de intervenção, níveis séricos basais de vitamina D e diferenças no perfil metabólico dos participantes. Além disso, embora alguns trabalhos tenham demonstrado melhora nos parâmetros glicêmicos e na função renal, outros não identificaram benefícios significativos, o que reforça a necessidade de cautela na interpretação dos resultados.

Dessa forma, conclui-se que, embora a suplementação de vitamina D possa contribuir positivamente para o controle metabólico de indivíduos com DM2, as evidências atuais ainda não são suficientes para estabelecer recomendações clínicas definitivas. A heterogeneidade metodológica observada destaca a importância de aprimorar o delineamento experimental e o controle de variáveis em futuras pesquisas. Assim, novos ensaios clínicos randomizados, com maior rigor metodológico e amostras representativas, são essenciais para elucidar de forma mais precisa o real impacto da suplementação de vitamina D sobre o controle glicêmico e a progressão do DM2.

REFERÊNCIAS

BARBARAWI, Mahmoud *et al.* Vitamin D Supplementation and Cardiovascular Disease Risks in More Than 83 000 Individuals in 21 Randomized Clinical

Trials: A Meta-analysis. **JAMA cardiology**, v. 4, n. 8, p. 765–776, 2019.

BARCETTA, Ilaria *et al.* No effects of oral vitamin D supplementation on non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **BMC medicine**, v. 14, n. 92, 2016.

BOER, Ian *et al.* Effect of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Kidney Function in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 322, n. 19, p. 1899-1909, 2019.

CARDOSO-SÁNCHEZ, Laura; GÓMEZ-DÍAZ, Rita; WACHER, Niels. Vitamin D intake associates with insulin resistance in type 2 diabetes, but not in latent autoimmune diabetes in adults. **Nutrition Research**, v. 35, n. 8, p. 689-699, 2015.

CHEN, Yirui *et al.* The effect of vitamin D supplementation on endothelial function: An umbrella review of interventional meta-analyses. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 35, n.7, 2025.

DUAN, Suyan *et al.* Association of Serum 25 (OH) Vitamin D With Chronic Kidney Disease Progression in Type 2 Diabetes. **Frontiers in endocrinology**, v. 13, 2022.

DUTTA, Deep *et al.* Vitamin-D supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic inflammation: an open label randomized prospective study from Eastern India. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 103, n. 3, p. 18 – 23, 2014.

GALVÃO, Taís; TIGUMAN, Gustavo; SARKIS-ONOFRE, Rafael. A declaração PRISMA 2020 em português: recomendações atualizadas para o relato de revisões sistemáticas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, n. 2, 2022.

GHOLAMI, Fatemeh *et al.* The association between circulating 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective cohort studies. **BMC cardiovascular disorders**, v. 19, n. 1, p. 248, 2019.

JADAD, Alejandro *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Controlled Clinical Trials**, v. 17, n. 1, p. 1–12, 1996.

KAREZ, Adriane *et al.* Contribuições da terapia comunitária integrativa na abordagem terapêutica de pessoas com diabetes mellitus tipo 2. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 30, n. 9, 2025.

MIRHOSSEINI, Naghme *et al.* The Effect of Improved Serum 25-Hydroxyvitamin D Status on Glycemic Control in Diabetic Patients: A Meta-Analysis. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v.102, n. 9, p. 3097–3110, 2017.

MUZY, Jéssica *et al.* Oferta e demanda de procedimentos atribuíveis ao diabetes mellitus e suas complicações no

Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 4, p. 1653–1667, 2022.

NEJADGHADERI, Seyed; BALIBEGLOO, Maryam; REZAEI Nima. A ferramenta Cochrane de avaliação de risco de viés 2 (RoB 2) versus a RoB original: uma perspectiva sobre os prós e contras. **Representante de Ciências da Saúde**, v. 7, n.6, 2024.

NIROOMAND, Mahtab *et al.* Does high-dose vitamin D supplementation impact insulin resistance and risk of development of diabetes in patients with pre-diabetes? A double-blind randomized clinical trial. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 148, p. 1-9, 2018.

NUNEZ, Yury *et al.* Circulating levels of miR-7, miR-152 and miR-192 respond to vitamin D supplementation in adults with prediabetes and correlate with improvements in glycemic control. **J Nutr Biochem**. v. 49, p. 117-122, 2017.

PAVLAK, Caroline; MENGUE, Sotero. Uso de vitaminas e/ou minerais entre adultos e idosos em áreas urbanas no Brasil: prevalência e fatores associados. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, n. 9, p. 2625–2636, 2023.

RAFIQ, Shamaila; JEPPESEN, Per Bendix. Body Mass Index, Vitamin D, and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 10, n. 9, p. 1182, 2018.

ROLIZOLA, Patrícia *et al.* Insuficiência de vitamina D e fatores associados: um estudo com idosos assistidos por serviços de atenção básica à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 2, p. 653–663, 2022.

TUPINAMBÁ, Gisele *et al.* Associação entre Comportamentos de Autocuidado e o Controle Glicêmico Inadequado em Participantes do ELSA-Brasil com Diabetes Tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 122, n. 6, p. 1 - 9, 2025.

VEGINADU, Prabhakar *et al.* An overview of methodological approaches in systematic reviews. **Journal of Evidence-Based Medicine**, v. 15, n. 1, p. 39-54, 2022.