Revista Multidisciplinar da Saúde (RMS), v. 08 n. 02, ano 2026, p. 1- 9

ISSN online: 2176-4069 Centro Universitário Padre Anchieta

RMS – UniAnchieta

A importância da vitamina para a fertilidade feminina

Gabriele Regina Brollo[1], Juliana Evelin da Silva[1], Mariane Furlan Tramontina[1], Raphaela Vanessa Zamboli[1], Joseane Almeida Santos Nobre[2]*

[1]Graduando(a) do curso de Nutrição pelo Centro Universitário Padre Anchieta.

[2]Docente do Centro Universitário Padre Anchieta, Avenida Odila Azalim, 575, Jundiaí, São Paulo, Brasil.

*Autor de correspondência: Profa. Joseane Almeida S. Nobre, E-mail: joseane.nobre@anchieta.br

Resumo

A vitamina D desempenha um papel essencial na saúde reprodutiva feminina, impactando a gametogênese e a implantação embrionária. Este estudo revisa a literatura sobre a relação entre vitamina D e processos reprodutivos, com o objetivo de entender seu impacto na fertilidade feminina. A pesquisa foi realizada em bases como PubMed, Scopus e Web of Science, usando palavras-chave específicas e focando em artigos recentes. Os resultados indicam que níveis adequados de vitamina D estão associados a melhores resultados em fertilização in vitro, incluindo qualidade dos óvulos e taxas de implantação. A deficiência de vitamina D foi ligada a complicações como resistência à insulina e irregularidades menstruais, aumentando o risco de infertilidade. A suplementação monitorada mostrou-se eficaz para melhorar a função ovariana e a qualidade dos gametas. Além disso, a vitamina D interage com os receptores HOXA10 e VDR, essenciais para o desenvolvimento endometrial e a modulação da resposta imune na implantação embrionária. Conclui-se que manter níveis adequados de vitamina D é crucial para a saúde reprodutiva, com potencial para melhorar a fertilidade feminina. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender os mecanismos envolvidos e estabelecer diretrizes claras para a suplementação, promovendo práticas clínicas eficazes no manejo da fertilidade.

Palavras-chave: Oogênese, vitamina D, reprodução feminina, suplementação, infertilidade, Receptor VDR, implantação embrionária, deficiência de vitamina D

The importance of vitamin d for female fertility

Abstract

Vitamin D plays a crucial role in female reproductive health, influencing gametogenesis and embryonic implantation. This study reviews the literature on the relationship between vitamin D and reproductive processes, aiming to understand its impact on female fertility. The research was conducted using databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, with specific keywords

and focusing on recent articles. The results indicate that adequate levels of vitamin D are associated with better outcomes in in vitro fertilization, including oocyte quality and implantation rates. Vitamin D deficiency has been linked to complications such as insulin resistance and menstrual irregularities, increasing the risk of infertility. Monitored supplementation has shown effectiveness in improving ovarian function and gamete quality. Furthermore, vitamin D interacts with the HOXA10 and VDR receptors, which are essential for endometrial development and immune response modulation in embryonic implantation. It is concluded that maintaining adequate levels of vitamin D is crucial for reproductive health, with potential to improve female fertility. However, more research is needed to understand the mechanisms involved and to establish clear guidelines for supplementation, promoting effective clinical practices in fertility management.

Key words: Oogenesis, vitamin D, female reproduction, supplementation, infertility, VDR receptor, embryonic implantation, vitamin D deficiency.

Introdução

A oogênese e a foliculogênese são processos essenciais para a reprodução feminina, começando com a formação dos óvulos ainda na vida fetal. A oogênese ocorre quando células germinativas se transformam em oogônias, iniciando a meiose, que é interrompida na prófase I, resultando em oócitos primários que permanecem em repouso até a puberdade. Na puberdade, o Hormônio Folículo-estimulante (FSH) induz o desenvolvimento folicular e a maturação do folículo, culminando na ovulação. A vitamina D desempenha um papel crucial nesses processos, influenciando a oogênese, a foliculogênese e modulando a expressão do hormônio antimülleriano (HAM), um marcador da reserva ovariana. Estudos sugerem que a deficiência de vitamina D está associada à infertilidade, e que sua suplementação pode melhorar a qualidade dos óvulos, a função ovariana e aumentar as chances de gestação. Este estudo visa investigar a relação entre os níveis de vitamina D e a saúde ovariana, avaliar os efeitos da suplementação na foliculogênese e fertilidade feminina, e fornecer novas estratégias para o tratamento da infertilidade[1-3].

Métodos

Este estudo revisa a literatura sobre a relação entre vitamina D e processos reprodutivos femininos, com foco em oogênese, foliculogênese e implantação embrionária. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando palavras- chave como "vitamina D", "fertilidade feminina" e "receptor VDR". Foram selecionados artigos publicados entre 2010 e 2023, priorizando aqueles com qualidade metodológica robusta que abordassem a influência da vitamina D na saúde reprodutiva feminina. A análise foi feita por meio de uma revisão crítica, considerando a

qualidade metodológica, amostras e resultados. A mensuração da qualidade dos estudos seguiu diretrizes estabelecidas na literatura. Este estudo foi baseado exclusivamente em revisão, sem registros de ensaios clínicos, e abrangeu múltiplas fontes científicas reconhecidas, fornecendo uma análise aprofundada sobre o impacto da vitamina D na fertilidade feminina. A metodologia utilizada incluiu o uso de referências adequadas para mensurações, análises estatísticas e técnicas terapêuticas, além da descrição de equipamentos e produtos, quando aplicável.

Resultados

Definição e função da vitamina D no organismo e atuação nos processos reprodutivos

A vitamina D é um micronutriente essencial com funções que vão além da saúde óssea e dental, atuando também na regulação do sistema imunológico, na proliferação celular, na pressão arterial e em diferentes órgãos como coração, cérebro e pele. Sua principal fonte é a síntese cutânea, que ocorre por meio da exposição solar, quando os raios ultravioleta atuam sobre o 7-deidrocolesterol, resultando na formação da vitamina D3, responsável por cerca de 80–90% da vitamina D corporal, enquanto a dieta contribui com uma parcela menor, principalmente por meio de peixes gordurosos[10-11].

Esse processo de síntese é influenciado por diversos fatores ambientais e individuais, como estação do ano, latitude, horário de exposição solar, pigmentação da pele, uso de protetor solar, idade, genética e estado nutricional. Após sua produção, a vitamina D sofre hidroxilação hepática, sendo convertida em 25-hidroxivitamina D (calcidiol) pela enzima CYP2R1. Essa forma circulante é posteriormente ativada em tecidos específicos, onde exerce suas funções biológicas por meio da interação com receptores celulares, modulando diferentes sistemas fisiológicos[12-13].

Nesse contexto, a vitamina D exerce papel relevante na fertilidade e nos processos reprodutivos, sendo sua deficiência associada à infertilidade em ambos os sexos. Em mulheres, níveis inadequados desse micronutriente podem afetar o ciclo menstrual, a reserva ovariana e a receptividade endometrial, além de interferir no equilíbrio hormonal, comprometendo o sucesso reprodutivo e de tratamentos de reprodução assistida. Em homens, a deficiência de vitamina D está associada à redução da contagem e da motilidade espermática, além de prejuízos na espermatogênese, possivelmente relacionados à modulação da homeostase do cálcio nos testículos [17-18].

A vitamina D ativa regula a expressão de genes envolvidos na proliferação, diferenciação e apoptose celular, influenciando diretamente processos essenciais como a função ovariana, a espermatogênese e a implantação embrionária. Esses mecanismos moleculares reforçam sua importância na fisiologia reprodutiva e evidenciam seu papel como modulador central da fertilidade. Além disso, fatores nutricionais também exercem influência sobre a reserva ovariana e o tempo de menopausa, atuando por meio de mecanismos como estresse oxidativo e inflamação, que podem levar à atrofia folicular e à redução da capacidade reprodutiva[19-20].

Papel na implantação embrionária e no desenvolvimento fetal

O calcitriol, forma ativa da vitamina D, desempenha um papel fundamental na reprodução humana. Ao ativar o gene HOXA10, ele modula o endométrio, criando um ambiente favorável à implantação embrionária. Estudos em animais confirmam essa relação, demonstrando o papel direto da vitamina D na fixação do embrião no útero (21)(22).

A vitamina D é fundamental para o desenvolvimento fetal. A placenta e os tecidos fetais convertem a vitamina D em sua forma ativa, permitindo a regulação do transporte de cálcio para o feto. O cálcio é essencial para a formação óssea e outros processos fisiológicos, como a função muscular e nervosa. A deficiência de vitamina D durante a gestação pode comprometer o desenvolvimento fetal[21].

Vitamina D e Desenvolvimento Fetal e Neurodesenvolvimento Fetal

A vitamina D exerce efeitos imunossupressores e anti-inflamatórios, posicionando-a como um regulador-chave da resposta imune, especialmente durante a gestação[22]. Ao se ligar ao seu receptor, regula a expressão gênica e influencia a função imunológica. Nos linfócitos T, a vitamina D inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-17, que está associada a doenças autoimunes e inflamatórias. Ao reduzir a produção de IL-17, a vitamina D pode ajudar no controle de processos inflamatórios, promovendo uma gestação saudável[23.]

Além dos linfócitos T, a vitamina D atua sobre as células dendríticas, responsáveis por apresentar antígenos ao sistema imune. Ao modular a função dessas células, promove a tolerância imunológica e previne reações autoimunes[24.]. Esse mecanismo imunossupressor é essencial durante a gestação, permitindo que o feto, geneticamente diferente da mãe, não seja rejeitado, contribuindo para a coexistência mãe-feto e o desenvolvimento da gravidez[24].

No que diz respeito ao neurodesenvolvimento fetal, as primeiras 10 semanas de gestação são cruciais para o desenvolvimento do sistema nervoso central. A vitamina D,

por meio de seu receptor, modula significativamente esse desenvolvimento. As células microgliais, presentes no sistema nervoso central, expressam o receptor da vitamina D e a enzima que a ativa, regulando os níveis locais dessa vitamina e mediando seus efeitos no cérebro em desenvolvimento. Considerando sua importância, estratégias de suplementação materna podem otimizar a saúde fetal e neural, contribuindo para um desenvolvimento cerebral saudável[24].

Suplementação de Vitamina D e Seus Benefícios para a Saúde Materna, Fetal e Efeitos Adversos

A suplementação de vitamina D é uma estratégia promissora para melhorar a fertilidade feminina, mas deve ser individualizada e monitorada por profissionais de saúde. É importante monitorar os níveis séricos e corrigir deficiências, pois a suplementação excessiva pode ter efeitos adversos. As Diretrizes Dietéticas de Referência (DRIs) recomendam 600 UI diárias para mulheres em idade reprodutiva, com ajustes conforme a necessidade individual. Alimentos como peixes gordurosos, ovos e leite fortificado são boas fontes de vitamina D, e o acompanhamento nutricional personalizado é essencial. A correção de outras causas de infertilidade, juntamente com a suplementação de vitamina D, pode melhorar a saúde geral e hormonal, impactando positivamente a fertilidade[25,26].

A deficiência de vitamina D na gestação está associada ao aumento de riscos de complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia, diabetes gestacional e vaginose bacteriana. A suplementação de vitamina D surge como uma estratégia para prevenir essas complicações e melhorar a saúde materna e fetal. Um estudo indicou que a suplementação diária de 4.000 UI pode reduzir o risco de complicações gestacionais, incluindo a necessidade de cesárea. No entanto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) não recomenda a suplementação rotineira devido à falta de consenso e evidências de longo prazo sobre os efeitos adversos[22-28].

Embora doses altas de vitamina D possam ser seguras e eficazes na prevenção de complicações gestacionais, ainda não existem diretrizes claras sobre a dosagem, momento ideal e duração da suplementação, sendo necessária mais pesquisa. A intoxicação por vitamina D, antes rara, tem aumentado devido ao uso inadequado de suplementos, frequentemente associado à automedicação. A toxicidade pode ser aguda ou crônica, com a principal complicação sendo a hipercalcemia, que pode causar distúrbios neurológicos, gastrointestinais, cardiovasculares e renais, além de calcificações em tecidos e perda auditiva. O tratamento inclui a estabilização do paciente

e a correção da hipercalcemia, o que pode ser desafiador devido à liberação lenta da vitamina armazenada no organismo[29,30].

Discussão

A pesquisa destaca o papel fundamental da vitamina D na saúde reprodutiva feminina, influenciando processos como oogênese e foliculogênese, regulando a maturação folicular e preservando a reserva ovariana. A deficiência de vitamina D foi associada a complicações reprodutivas, como resistência à insulina e redução da reserva ovariana, aumentando o risco de infertilidade. A vitamina D também desempenha um papel crucial na implantação embrionária, interagindo com receptores que promovem o desenvolvimento endometrial e modulam a resposta imune, sugerindo que a suplementação pode melhorar a saúde reprodutiva e aumentar as chances de sucesso em tratamentos de reprodução assistida[32].

Além disso, a vitamina D regula hormônios essenciais e melhora a qualidade dos gametas, refletindo em melhores resultados em fertilização in vitro. A deficiência de vitamina D foi confirmada como um fator de risco para infertilidade, associada a resistência à insulina e irregularidades menstruais. No entanto, limitações do estudo incluem a variabilidade individual na resposta à suplementação e a necessidade de uma abordagem personalizada, considerando dieta, estilo de vida e possíveis vieses metodológicos[33]. Apesar dos resultados promissores, é necessário mais estudo sobre os mecanismos de ação da vitamina D, suas interações com outras variáveis reprodutivas e a eficácia de diferentes regimes de suplementação. Essas pesquisas poderão contribuir para diretrizes clínicas claras, proporcionando uma abordagem mais precisa e eficaz na otimização da saúde reprodutiva feminina[34,35].

Conclusão

A revisão destaca a importância da vitamina D na saúde reprodutiva feminina, essencial para a formação dos óvulos, a implantação do embrião e a qualidade dos gametas, além de influenciar a resposta imune e preparar o endométrio, fatores chave para o sucesso da gestação. A deficiência de vitamina D está relacionada à resistência à insulina e ao aumento do risco de infertilidade, afetando tanto mulheres quanto homens. A suplementação de vitamina D surge como uma estratégia promissora, especialmente para mulheres com dificuldades para conceber, mas deve ser feita com cautela e acompanhamento adequado. Pesquisas adicionais são necessárias para determinar as doses ideais e identificar os grupos que mais se beneficiam dessa intervenção. Compreender os efeitos da vitamina D nos processos reprodutivos pode melhorar a fertilidade, otimizar tratamentos de reprodução assistida e beneficiar a saúde materna e fetal.

Referências

1. Moore KL, Persaud T, Torchia MG. Embriologia Básica .(10ª edição). Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2022.

2. Moore KM, Persaude TVN. Embriologia Clínica .(11ª edição). Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2020.

3. Schoenwolf S. Larsen Embriologia Humana .(5ª edição). Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2016.

4. Sadler TW. Langman Embriologia Médica .(14ª edição). Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2021.

5. Castro LCGD. O sistema endocrinológico vitamina D. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2011;55(8):566-575.

6. Dennis NA, Houghton LA, Jones GT, Van Rij AM, Morgan K, McLennan IS. The Level of Serum Anti-Müllerian Hormone Correlates with Vitamin D Status in Men and Women But Not in Boys. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(7):2450-2455

7. Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. Fertil Steril. 2014;102(2):460-468

8. Merhi Z, Doswell A, Krebs K, Cipolla M. Vitamin D Alters Genes Involved in Follicular Development and Steroidogenesis in Human Cumulus Granulosa Cells. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(6):1137-1145.

9. Xu J, Hennebold JD, Seifer DB. Direct vitamin D3 actions on rhesus macaque follicles in three-dimensional culture: assessment of follicle survival, growth, steroid, and antimüllerian hormone production. Fertil Steril. 2016;106(7):1815-1820.

10. Holick MF. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. Nutr Rev. 2008;66(suppl_2):S182-94.

11. Ebb AR, Kline L, Holick MF. Influence of Season and Latitude on the Cutaneous Synthesis of Vitamin D3: Exposure to Winter Sunlight in Boston and Edmonton Will Not Promote Vitamin D3 Synthesis in Human Skin. J Clin Endocrinol Metab. 1988;67(2):373-378.

12. Wöhrle S, Bonny O, Beluch N, Gaulis S, Stamm C, Scheibler M, et al. FGF receptors control vitamin D and phosphate homeostasis by mediating renal FGF-23 signaling and regulating FGF-23 expression in bone. J Bone Miner Res. 2011;26(10):2486-2497.

13. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the Vitamin D receptor and 1α-hydroxylase in human brain. J Chem Neuroanat. 2005;29(1):21-30.

14. Mu Y, Cheng D, Yin TL, Yang J. Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome: a

Narrative Review. Reproductive Sciences. 2021;28:2110-2117.

15. Grzesiak M. Vitamin D3 Action Within the Ovary – an Updated Review. Physiol Res. 2020;371-378.

16. Ciccone IM, Costa EM, Pariz JR, Teixeira TA, Drevet JR, Gharagozloo P, et al. Serum vitamin D content is associated with semen parameters and serum testosterone levels in men. Asian J Androl. 2021;23(1):52-58.

17. de Angelis, Cristina et al. The role of vitamin D in male fertility: A focus on the testis. Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders; 2017;18:285-305.

18. Júnior JMS, Baracat MCP, Baracat EC. Repercussões metabólicas: quais, como e por que investigar?.Brasil:Femina. 2021:520-524.

19. Moslehi N, Mirmiran P, Tehrani FR, Azizi F. Current Evidence on Associations of Nutritional Factors with Ovarian Reserve and Timing of Menopause: A Systematic Review. Adv Nutr. 2017;8(4):597-612.

20. Jukic AMZ, Baird DD, Wilcox AJ, Weinberg CR, Steiner AZ. 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D) and biomarkers of ovarian reserve. Menopause. 2018;25(7):811-816.

21. Ozkan S, Jindal S, Greenseid K, Shu J, Zeitlian G, Hickmon C, et al. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. Fertil Steril. 2010;94(4):1314-1319.

22. Lee YG, Lee D, Cha H, Ahn J, Koo HS, Hwang SY, et al. The therapeutic effects of vitamin D3 administration on the embryo implantation. Biomed Pharmacother. 2024;176:116853.

23. Cyprian F, Lefkou E, Varoudi K, Girardi G. Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and Beyond. Front Immunol. 2019;10:2739.

24. Zenclussen AC. Adaptive Immune Responses During Pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2013;69(4):291-303.

25. Urrutia-Pereira M, Solé D. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. Rev Paul Pediatr. 2015;33(1):104-113.

26. Da Silva DCB, Dos Santos JC, Costa NDN, Da Silva DAV, Da Silva ACL, Da Silva JB, et al. Evidências da influência da vitamina D com a fertilidade feminina: uma revisão sistemática. Rev Eletrônica Acervo Saúde. 2020;12(12):e4878.

27. Li M, Hu S, Sun J, Zhang Y. The role of vitamin D3 in follicle development. J Ovarian Res. 2024;17(1):148.

28. Febrasgo CNE. A importância da vitamina D na saúde da mulher. Febrasgo; 2017. (Série, orientações e recomendações - FEBRASGO).

29. Alkmim BF, Viana LC, Viana BC, Silva BL, Faria BMDF, Teixeira CPA, et al. Suplementação vitamínica durante a gestação: revisão sistemática. Braz J Health Rev. 2023;6(3):13125-13142.

30. Lim K, Thadhani R. Vitamin D Toxicity. Braz J Nephrol. 2020;42(2):238-244.

31. Gusson F, Bem ÉBD, Da Silva LLM, Cherubini AB, Dolci CEM, Curti CF, et al. Efeitos da suplementação de vitamina D na saúde: uma análise baseada em evidências e ensaio clínico randomizado vital. Contrib LAS Cienc Soc. 2023;16(9):15561-15574.

32. Lopes VM, Lopes JRC, Brasileiro JPB, Oliveira ID, Lacerda RP, Andrade MRD, et al. Highly prevalence of vitamin D deficiency among Brazilian women of reproductive age. Arch Endocrinol Metab. 2017;61(1):21-27.

33. Dragomir RE, Toader OD, Gheoca Mutu DE, Stănculescu RV. The Key Role of Vitamin D in Female Reproductive Health: A Narrative Review. Cureus. 2024;28;16(7):e65560.

34. Paliga M, Horák S. Vitamin D and female reproductive health. Ginekologia i Położnictwo medical project. 2018;4(50):24-30.

35. Bashir F, Bhatti ZI, Choudhery KA, Yasin I, Assan MH. Role of Vitamin D Supplements in Improving Fertility among Sub Fertile Couples. Pakistan Journal of Medical & Health Sciences 13(1):28-32.