**OS EFEITOS DA VITAMINA D NAS ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS, PATOLÓGICAS E SOMÁTICAS DO ENVELHECIMENTO**

**Lailton Oliveira da Silva**

Iniciante Cientifico – Voluntario - Nutrição

Lailton.silva@aluno.unifametro.edu.br

**Gabriela Martins da Cruz**

Nutricionista

gabrielamartinsscruz@gmail.com

**Elianderson Matias Lopes**

 Iniciante Cientifico – Voluntario – Nutrição

elianderson.lopes@aluno.unifametro.edu.br

**Jamilly Farias Rodrigues**

Iniciante Cientifico – Voluntario - Nutrição

jamilly.rodrigues@aluno.unifametro.edu.br

**Maria Josilene Bezerra Araújo**

Iniciante Cientifico – Voluntario – Nutrição

elianderson.lopes@aluno.unifametro.edu.br

**Raquel Teixeira Terceiro Paim**

Orientadora – Nutrição

Raquel.paim@professor.unifametro.edu.br

**Área Temática:** Alimentos, nutrição e saúde

**Encontro Científico:** IX Encontro de Iniciação à Pesquisa

**RESUMO**

**Introdução:** Os idosos apresentam deficiência de vitamina D, na forma de 25-hidroxivitamina D [25(OH) D] que pode ocasionar baixos níveis séricos de vitamina D, sendo fator importante para o surgimento de quedas, fraturas, fragilidade óssea. **Objetivo:** examinar as evidências cientificas sobre a eficácia da suplementação de vitamina D nas alterações fisiológicas, patológicas e somáticas inerentes ao processo de envelhecimento. **Metodologia:** o estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura. O período da coleta de dados aconteceu entre os meses de janeiro e fevereiro de 2021, nas bases de dados SCIELO e BVS, com os descritores*: D vitamin, elderly, supplementation, healthy aging, nutritional supplement*. **Resultados/Conclusão:** Alguns benefícios foram observados como coadjuvante no tratamento de comorbidades, associado ou não ao exercício físico, efeito positivo no status sérico da vitamina, melhoria da função física, força muscular, além de desfechos importantes decorrentes de doenças psicológicas e cognitivas, porém Não houve diferença significativa em relação ao bem-estar e estado de humor (agitação e depressão). **Conclusão:** foi possível avaliar que os estudos têm resultados promissores da utilização da vitamina D em várias estratégias para diminuir sintomas de comorbidades que o envelhecimento proporciona.

**Palavras-chave:** Vitamina D; Idoso; Suplementação; Envelhecimento Saudável; Suplemento Nutricional.

**INTRODUÇÃO**

O envelhecimento, processo natural com o decorrer do aumento da idade, é a combinação do declínio progressivo de mudanças funcionais, estruturais, perda de massa muscular, desequilíbrio endócrino e metabólicos, por vezes associados a inflamação sistêmica (GOODWILL et al., 2018). Com isso, pessoas idosas possuem alta probabilidade de apresentar baixos níveis séricos de vitamina D. A deficiência de vitamina D, na forma de 25-hidroxivitamina D [25(OH) D] está relacionada com a diminuição da absorção de cálcio pelo intestino, ocasionando potencialmente fragilidade óssea, quedas e fraturas (RUGGIERO et al., 2019). A vitamina D exerce um papel fundamental na homeostase do cálcio e, de modo consequente na saúde óssea. A fonte mais satisfatória de vitamina D é a pele em reação à luz solar. As quantidades de vitamina D encontradas nos alimentos é muito pequena, e são achados em um número muito reduzidos de alimento (especialmente peixes gordurosos) o que torna insuficiente a disponibilidade de vitamina D na dieta (FERREIRA et al., 2017).

 Níveis satisfatório de 25-hidroxivitamina D são importantes para garantir a homeostase do metabolismo do cálcio, e níveis insuficientes de vitamina D é motivo de uma baixa absorção intestinal deste (MONTOYA et al., 2017). A vitamina D fornece papel importante contra a degradação muscular, sensibilidade a insulina e é recomendada para prevenir diabetes e tem ação anti inflamatória, ainda demonstra benefícios neurocognitivo quando é suplementada em idosos, além de prevenir doenças cognitivas como Demência e Alzheimer (GMIAT et al., 2017). (LACZMANSKI et al., 2015; LLEWELLYN et al., 2010). A suplementação diária de vitamina D em adultos mais velhos tem demonstrado uma redução de risco de quedas (BURT et al., 2020).

Diante do exposto, esse estudo tem o objetivo de investigar na literatura atual, as evidências cientificas sobre a eficácia da suplementação de vitamina D nas alterações fisiológicas, patológicas e somáticas inerentes ao processo de envelhecimento.

**METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa. O período da coleta de dados aconteceu entre os meses de janeiro e fevereiro de 2021. Aplicou-se para a busca, uma seleção de descritores DeCS / MeSH, sendo utilizados para as palavras-chave: *D vitamin, elderly, supplementation, healthy aging, nutritional supplement*, nas bases de dados SCIELO e BVS, os artigos foram da língua inglesa, e traduções para o português. Critérios de inclusão: artigos de pesquisas originais que investigaram a eficácia da suplementação da vitamina D nas alterações fisiológicas e patológicas do envelhecimento em idosos de ambos os sexos, associado ou não à pratica atividade física. Excluíram-se os artigos que não se encaixaram no perfil para a elaboração do presente trabalho, que não apresentaram claramente as doses de suplementação da vitamina D para a terapêutica de possível alterações associadas ao envelhecimento, artigos duplicados, de revisão, com crianças, grávidas e artigos que não aplicaram intervenção com suplementação de vitamina D.

Ao efetuar a busca exploratória nas respectivas bases de dados, foram inicialmente encontrados 788 artigos, sendo 746 na base de dados BVS, 42 artigos na base de dados SCIELO. Após a leitura dos títulos, 85 artigos foram selecionados para leitura e análise dos resumos, sendo 44 lidos integralmente e 10 selecionado como produto da pesquisa, por conterem aspectos relacionados a pergunta norteadora desta revisão.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

No Quadro 1 são apresentadas as características dos artigos selecionados para essa pesquisa. Foi possível observar que majoritariamente as pesquisas de ensaios clínicos foram realizadas em diferentes continentes, sendo que dos 10 artigos, 7 foram realizados na Europa, entre os países destacam-se a Polônia, Londres, Holanda, Itália, 1 na América do Norte, Canadá, 2 na Ásia, China e Japão.

As administrações das doses de suplementação de vitamina D foram administradas via oral. No que se refere ao tipo de pesquisa, os estudos mostram predominantemente características de ensaios clínicos, sendo 50% randomizados duplo cegos, 100% dos estudos realizados com pessoas de mais idade (55 a 84), 40% dos estudos foram associados a suplementação de vitamina D com atividade física.

O presente estudo incluiu artigos que apresentaram uma variação de amostragem de 27 à 481 participantes. A vitamina D trouxe, como coadjuvante no tratamento de comorbidades, associado ou não ao exercício físico, um efeito positivo no status sérico da vitamina, melhoria da função física, força e massa muscular, além de desfechos importantes decorrentes de doenças psicológicas e cognitivas, porém não houve diferença significativa em relação ao bem-estar e estado de humor (agitação e depressão). A vitamina D associada a atividade física tiveram importantes resultados na diminuição dos marcadores pró inflamatórios.

Com o envelhecimento ocorre mudanças relevantes no metabolismo e no tecido epitelial acarretando redução na síntese da vitamina D na expressão da VDR (receptor da vitamina D) e na absorção de cálcio no intestino, evoluindo o risco de deficiência de vitamina D (GODFREY et al., 2016). Ademais as pessoas idosas passam mais tempo dentro de casa, diminuindo a exposição da pele aos raios UVB, limitando a produção de vitamina D pela pele (BOUCHER 2018).

Tal condição, estão associados a mudanças importantes no perfil de liberação do PTH, o qual está relacionado ao equilíbrio estrito dos níveis calcinêmicos. Assim, a danificação gradual da função renal, a falta de atividade física, assim como a diminuição da absorção de cálcio, são fatores importantes para a hipovitaminose D (MAIA; MAEDA; MARCON, 2007).

O estudo feito por Bischoff et al. (2004) observou que a diminuição de força muscular pode estar relacionada redução da expressão do VDR. Os níveis equilibrados de vitamina D pode estar associado a melhora do desempenho muscular, principalmente em ativos e saudáveis (GABR, AL-EISA, ALGHADIR et al., 2016).

Nesse estudo, alguns trabalhos observaram a associação de valores séricos de vitamina D com avaliação de marcadores que identificam aspectos aumentados para o risco de déficit cognitivo e aparecimento de demências. Foi observado também que idosos tem dificuldade de sintetizar a vitamina D através da pele, sendo a suplementação de colecalciferol mais eficaz que os raios UVB na pele (VELEVA et al.,2020).

Em um estudo de coorte prospectivo com acompanhamento para demência em idosos franceses, foi observado que a concentração de 25 (OH) D inferior a 25 nmol / L foi fator importante para um declínio cognitivo em maior intensidade e um prenúncio aumentado para demência e Doença de Alzheimer (DA), e com quase três vezes maior risco para este último. Os autores relatam que alguns fatores aumenta os riscos para o declínio cognitivo, incluindo dieta geral, qualidade de vida e genótipo APOE ε4, (Apolipoproteína E ε4). Ademais os autores identificam que concentrações plasmáticas de 0,50 nmol / L de 25(OH) D em pessoas idosas são capazes de auxiliar na proteção da saúde do cérebro e menor risco de DA (FEART et al., 2017).

 Os efeitos evidenciados no estudo de Berridge (2017), a vitamina D tem exercido papel significativo e regulador no envelhecimento. Os níveis séricos normais de vitamina D pode adiar uma série de ações que estimula o envelhecimento como a autofagia, disfunção mitocondrial, inflamação, estresse oxidativo, epigenética, distúrbios do DNA e alterações na sinalização de Ca 2, todos esses processos são regulados pela vitamina D, prevenindo uma série de doenças relacionadas a idade, como doença de Alzheimer, doença de Parkinson, esclerose múltipla, hipertensão e doenças cardiovasculares. Além disso, outros estudos, como Goodwill et al. (2018) destaca que a reposição de vitamina D na meia idade é um importante neuro protetor para o declínio cognitivo.

Em Punjab, Paquistão, constatou que a suplementação de vitamina D reduz a severidade os marcadores inflamatórios da IC, refletindo na redução dos níveis pró- BNP (Peptídeo natriurético cerebral) (BABAR; HAIDER; MUSTAFA; 2016).

Quadro 1 – Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa, de acordo com autores, ano, título, tipo de estudo e método, doses de vitamina, atividade física, resultados, principal conclusão.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **AUTOR, ANO/ LOCAL** | **TÍTULO** | **TIPO DE ESTUDO E MÉTODO** | **DOSES DE VITAMINA D** | **TIPO DE ATIVIDADE FISICA** | **RESULTADOS** | **PRINCIPAL****CONCLUSÃO** |
| Gmiat *et al*. (2017) / Gdansk, Polónia | Changes in pro-inflammatory markers and leucine concentrations in response to Nordic Walking training combined with vitamin D supplementation in elderly women | Ensaio clínico 27 mulheres, divididas em 2 grupos:LVD:<20ng/ml e MVD: >20ng/ml, treinamento NW combinado com suplementação de vitamina D por 12 semanas. Foram feitos exames bioquímicos e avaliação física. | Os participantes tomaram duas doses de suplementos de vitamina D3 (800 ou 4000 UI/dia), durante o período de treinamento. | Treinamento de NW. Uma caminhada de 2.000 m, 3 vezes por semana, cada sessão de treinamento durou 1 h (10 min de aquecimento, 40 min NW e 10 min de resfriamento)  | O treinamento Nordico e vitamina D diminuiu as concentrações de IL-6 e HMGB1 proteínas pró-inflamatória foram acompanhadas pelo aumento de mioquina-irisina. | O exercício físico diminui a concentração de proteínas pró-inflamatórias e aumento da mioquina tendo papel de regulação metabólica como a irisina. Sendo a vitamina D um fator positivo que intervém na relação entre exercício, inflamação e função muscular |
| Aoki, Sakuma, Endo, (2018) Niigata, Japão. | The impact of exercise and vitamin D supplementation on physical function in community-dwelling elderly individuals: randomized trial | Ensaio randomizado. No total, 148 idosos, com intervenção por um período de 24 semanas. Os participantes foram divididos aleatoriamente em um grupo de exercícios, grupo de vitamina D e grupo de exercícios e vitamina D. | Suplementação de vitamina D foi de 1000 UI / dia. | Exercício consistiu em três séries diárias, cada uma de pé unipodal (1 min / perna / série) e agachamento (5–6 repetições / série).  | A força muscular durante a extensão do joelho e flexão do quadril melhorou significativamente em todos os três grupos após as intervenções, assim como a massa muscular dos membros inferiores (MMI) no grupo Ex þ VitD; | Tanto o exercício quanto a suplementação de vitamina D melhoraram a função física e aumentaram a massa muscular em idosos. |
| Vaes *et al*, (2018) Holanda. | Dose–response effects of supplementation with calcifediol on serum 25-hydroxyvitamin D status and its metabolites: A randomized controlled trial in older adults | Randomizado duplo-cego; incluiu-se 481 indivíduos para participação no estudo, com idade ≥ 65 anos. Amostras de sangue foram coletadas a cada quatro semanas para avaliar os perfis de resposta dos metabólitos relacionados à vitamina D. |  Os participantes receberam 5, 10 ou 15 μg de calcifediol ou 20 μg de vitamina D3 1 capsula por dia, por um período de 24 semanas.  | Não houve atividade física combinada. | Houve um aumento significativo no níveis séricos de 25 (OH)D3 estabilizando entre 84 e 89 nmol/L no grupo de calcifediol 10 μg. Uma dose diária de 10 μg de calcifediol permite que as concentrações séricas de 25 (OH) D 3 sejam mantidas entre 75 e 100 nmol/L. | A suplementação de calcifediol aumenta os níveis séricos de 25 (OH) D3 para melhorar o status de vitamina D em adultos mais velhos.  |
| Graeff-Armas *et al*, (2019) / Londres / Reino uUnido | Supplemental 25-Hydroxycholecalciferol Is More Effective than Cholecalciferol in Raising Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Older Adults.  | Duplo-cego, randomizado por comparador ativo, de 91 participantes (53 mulheres, 38 homens), foram divididos em 4 grupos | Suplementação de 6 meses de 25 (OH) D3 em doses de 10μg (400UI), 15 μg(600UI) e 20μg(800UI) /dia de D3 (colecalciferol).  | Não houve atividade física combinada. | A taxa de eliminação de vitamina D foi 59-109% maior nos grupos 25 (OH) D3 do que no grupo D3. 25 (OH) D3 atingiu o pico mais cedo e teve maior absorção do que D3. |  25 (OH) D3 é 3x mais eficaz que a D3 na melhoria das concentrações de 25 (OH) D.  |
| Jia *et al* (2019)Tianjin, China | Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood Aβ-related biomarkers in older adults with Alzheimer’s disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial |  Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. 210 pacientes com DA, receberam doses de vitamina D, e fizeram testes de desempenho cognitivo e biomarcadores relacionados ao Aβ foram medidos no início do estudo, 6 meses e 12 meses.  | Os participantes receberam durante 12 meses, doses de 800 UI/dia de vitamina D. | Não houve atividade física combinada | O nível de biomarcadores sanguíneos de Aβ42, foi significativamente menor no grupo de intervenção do que no grupo de controle (p <0,001).  | A suplementação de vitamina D (800 UI/dia) por 12 meses pode melhorar significativamente a função cognitiva em pacientes com doença de Alzheimer. |
| Koning *et al*, (2019) Amsterdã, Holanda.  | Vitamin D supplementation for the prevention of depression and poor physical function in older persons: the D-Vitaal study, a randomized clinical trial | Ensaio randomizado duplo cego controlado por placebo, com 155 participantes com idade entre 60-80 anos que tinham sintomas depressivos.  | Suplementação diária de 1200 UI de vitamina D3 (3 comprimidos de 400 UI de colecalciferol; Devaron®) por 12 meses.  | Não houve atividade física combinada. | Não foram observadas diferenças relevantes entre os grupos de tratamento com 400 e 1200 UI em relação aos sintomas depressivos, limitações funcionais, desempenho físico ou qualquer um dos resultados secundários. | A suplementação diária por 12 semana de 1200 UI de vitamina D não teve efeito sobre os sintomas depressivos e desempenho físico em pessoas idosas. |
| Lipowsky *et al*., (2019). Gdansk, Polónia  | Improvement of Attention, Executive Functions, and Processing Speed in Elderly Women as a Result of Involvement in the Nordic Walking Training Program and Vitamin D Supplementation | Ensaio clínico com 52 mulheres idosas que participaram de sessões de treinamento *NW* 3x/semana e suplementação de vitamina D. Foi realizada uma avaliação cognitiva pelo questionário *D2 Test of Attention (teste de atenção),*teste de *resistance Trail Making Test, O inventário de depressão de Beck (BDI-2)* | Doses de 4000UI /dia durante 12 semanas. | Treinamento de NW tinha duração de 1 h (10 min de aquecimento, cerca de 40 min de caminhada nórdica e 10 min de resfriamento). Realizadas três dias por semana (segunda, quarta e sexta-feira) por 12 semanas. | Melhoria no funcionamento mental foi observada na diminuição da gravidade dos sintomas da depressão (t = 2,00, p = 0,026, M = 8,83 s na primeira avaliação vs. M = 7,73 s na segunda avaliação).  | O treinamento de NW em conjunto com a suplementação de vitamina D, fortaleceu função cognitiva, e pode ser um fator importante para a autossuficiência do idoso.   |
| Ruggiero *et al*., (2019) Perugia, Umbria (Itália) | Effects of Weekly Supplementation of Cholecalciferol and Calcifediol Among the Oldest-Old People: Findings From a Randomized Pragmatic Clinical Trial | Ensaio programático controlado randomizado. 64 indivíduos, internados na enfermaria de um hospital universitário na Itália; foi submetido à avaliação de comorbidades, exames de sangue para verificar níveis séricos de 25 (OH) D e dos parâmetros bioquímicos do metabolismo ósseo. | O grupo A receberam uma dosagem semanal de 150 mcg 25D3, enquanto os do grupo B receberam uma dosagem semanal de 150 mcg D3 no dia seguinte à admissão. |  Não houve atividade física combinada. | A suplementação de 25D3 (calcifediol) e D3 (colecalciferol) foi associada ao aumento dos níveis séricos de 25 (OH) D (p <0,001) e 1-25 (OH) D ( *p* = 0,01). Além disso os níveis de PCR diminuíram durante o período de estudo de 5,1 ± 5,9 para 1,3 ± 0,9 mg / dL. | A administração de 25D3 (calcifediol) pode ser mais benéfica nas pessoas mais velhas em comparação com D3 (colecalciferol) para aumentar rapidamente os níveis séricos e atingir o nível ideal, especialmente entre aqueles com comorbidades.  |
| Burt *et al*. (2020)/ Calgary, Canadá. | Postural Balance Effects Associated with 400, 4000 or 10,000 IU Vitamin D3 Daily for Three Years: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.  | Ensaio clínico duplo-cego randomizado, Com 373 indivíduos, Incluímos homens e mulheres. Além da suplementação de vitamina D3, diariamente por 3 anos, foi avaliado a ingestão dietética de cálcio de cada participante por um questionário de frequência alimentar.  | Os participantes receberam 400 (n = 124), 4000 (n = 125) ou 10.000 (n = 124) IU/ d colecalciferol, administrados por via oral 1x/dia.   | Não houve atividade física combinada. | A suplementação de vitamina D em altas doses beneficiou o equilíbrio postural no teste de espuma em mulheres pós menopausa. | Não houve um efeito dose-resposta entre a suplementação de menor dose e a de maior dose de vitamina D na oscilação postural dos indivíduos  |
| Veleva *et al*, (2020) / Leiden, Holanda | The Effect of Ultraviolet B Irradiation Compared with Oral Vitamin D Supplementation on the Well-being of Nursing Home Residents with Dementia: A Randomized Controlled Trial.  | Ensaio clínico randomizado, em idosos com demência (n = 78). Designados para receber a intervenção de Luz UVB (grupo UVB) ou tratamento padrão com vitamina D controle (grupo VD). Foi aplicado um questionário, escala Cornell para avaliar a depressão na demência e o estado de humor dos pacientes.  | Os participantes receberam raios UVB, 2x/semana fixado em 8min/sessão por 6 meses. No grupo controle a administração foi de de 5600 UI de colecalciferol 1x/semana. | Não houve atividade física combinada. | A concentração sérica basal de 25 (OH) D3 nos 78 foi significativamente menor no grupo UVB em relação ao grupo VD, nos últimos seis meses.   | A exposição de residentes de lares de idosos com demência, a luz UVB, não apresentou benefícios positivos em termos de bem-estar, mas melhorou o comportamento inquieto e tenso dos participantes, característica da demência avançada |

Fonte: Elaborado pelos autores.

Legenda: Aβ42: Biomarcador para doenças de Alzheimer; DA: Doença de Alzheimer; DMO: Densidade Mineral Óssea; Ex: Exercício; FRT: teste de alcance funcional; HMGB1: Proteina Pró Inflamatória; iPTH hormônio da paratireoide intacto; MMII: Membros Inferiores; NW: Nordic Walking; PCR: Proteína C-reativa; UI: Unidade Internacional; UVB: Ultravioleta B; VD: Vitamina D; 25(OH)D: 25 Hidroxivitamina D.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Foi possível compreender que a vitamina D, pode ser uma estratégia para minimização dos sintomas de comorbidades que o envelhecimento proporciona, em combinação com atividade física ou não, melhorando as funções cognitivas, depressão, recuperação da força muscular, o desempenho físico e a qualidade de vida dos idosos. Porém, faz-se necessário mais estudos mais no tema proposto, para evidenciar especificamente, os benefícios que a vitamina D produzirá na fisiologia do envelhecimento, pois ainda é conflitante alguns desfechos por falta de homogeneidade das pesquisas, assim como a sua eficácia nos diversos espectros e estágio patológicos.

**REFERÊNCIAS**

AOKI, K.; SAKUMA, M.; ENDO, N. The impact of exercise and vitamin D supplementation on physical function in community-dwelling elderly individuals: a randomized trial. **Journal Of Orthopaedic Science**, v. 23, n. 4, p. 682-687, 2018.

BABAR, M. Z. M.; HAIDER, S.; MUSTAFA, G. Effects of Vitamin D supplementation on physical activity of patients with Heart Failure. **Pakistan Journal Of Medical Sciences**, v. 32, n. 6, p. 1-3, 2016.

BERRIDGE, M. J. Vitamin D deficiency accelerates ageing and age‐related diseases: a novel hypothesis. **The Journal of physiology**, v. 595, n. 22, p. 6825-6836, 2017.

BISCHOFF-FERRARI, H. *et al*. Vitamin D Receptor Expression in Human Muscle Tissue Decreases With Age. **Journal Of Bone And Mineral Research**, v. 19, n. 2, p. 265-269, 2004.

BOUCHER, B. J. Vitamin D status and its management for achieving optimal health benefits in the elderly. **Expert Review Of Endocrinology & Metabolism**, v. 13, n. 6, p. 279-293, 2018.

BURT, L. A. *et al*. Postural Balance Effects Associated with 400, 4000 or 10,000 IU Vitamin D3 Daily for Three Years: a secondary analysis of a randomized clinical trial. **Nutrients**, v. 12, n. 2, p. 527, 2020.

FEART, C. *et al.* Associations of lower vitamin D concentrations with cognitive decline and long-term risk of dementia and Alzheimer's disease in older adults. **Alzheimer'S & Dementia**, v. 13, n. 11, p. 1207-1216, 2017.

FERREIRA, C. E. S*. et al*. Consensus - reference ranges of vitamin D [25(OH)D] **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 53, n. 6, p. 377-381, 2017.

GABR, S.; AL-EISA, E. S.; ALGHADIR, A. H. Correlation between vitamin D levels and muscle fatigue risk factors based on physical activity in healthy older adults. **Clinical Interventions In Aging**, p. 513, 2016.

GMIAT, A. *et al*. Changes in pro-inflammatory markers and leucine concentrations in response to Nordic Walking training combined with vitamin D supplementation in elderly women. **Biogerontology**, v. 18, n. 4, p. 535-548, 2017

GODFREY, K. M. *et al*. Development, Epigenetics and Metabolic Programming. **Preventive Aspects Of Early Nutrition**, v. 85, p. 71-80, 2016.

GOODWILL, Alicia M. *et al*. Vitamin D status is associated with executive function a decade later: data from the womens healthy ageing project. **Maturitas**, v. 107, p. 56-62, 2018.

GRAEFF-ARMAS, L. *et al*. Supplemental 25-Hydroxycholecalciferol Is More Effective than Cholecalciferol in Raising Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Older Adults. **The Journal Of Nutrition**, v. 150, n. 1, p. 73-81, 13 set. 2019.

JIA, J. *et al.* Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood Aβ-related biomarkers in older adults with Alzheimer’s disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, p. 1-2018, 2019.

KONING, E. J. *et al*. Vitamin D supplementation for the prevention of depression and poor physical function in older persons: the d-vitaal study, a randomized clinical trial. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 110, n. 5, p. 1119-1130, 2019.

LACZMANSKI, B. *et al.* The role of trem2 expression on myeloid cell in Alzheimer’s disease. **Alzheimers Demente**. v.10, n. 4, p. 876-877, 2015

LIPOWSKI, M. *et al*. Improvement of Attention, Executive Functions, and Processing Speed in Elderly Women as a Result of Involvement in the Nordic Walking Training Program and Vitamin D Supplementation. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 1311, 2019.

LLEWELLYN, D. J. *et al*. Vitamin D and Cognitive Impairment in the Elderly U.S. Population. **The Journals Of Gerontology Series A**: **Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 66, n. 1, p. 59-65, 2010.

MAIA, M.; MAEDA, S. S.; MARÇON, C. Correlação entre fotoproteção e concentrações de 25 hidroxi-vitamina D e paratormônio. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, n. 3, p. 233-237, 2007.

MONTOYA, M.J. *et al*. Influencia de la vitamina D sobre la microestructura y propiedades biomecánicas de pacientes con fractura de cadera.**Rev Osteoporos Metab Miner**, Madrid, v. 9, n. 4, p. 121-129,  2017.

RUGGIERO, C. *et al*. Effects of Weekly Supplementation of Cholecalciferol and Calcifediol Among the Oldest-Old People: findings from a randomized pragmatic clinical trial. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2778, 2019.

VAES, A. M.M. *et al*. Dose–response effects of supplementation with calcifediol on serum 25-hydroxyvitamin D status and its metabolites: a randomized controlled trial in older adults. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 3, p. 808-814, 2018.

VELEVA, B. I. *et al*. The Effect of Ultraviolet B Irradiation Compared with Oral Vitamin D Supplementation on the Well-being of Nursing Home Residents with Dementia: a randomized controlled trial. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, v. 17, n. 5, p. 1684, 2020.