

A IMPOTÊNCIA DA VITAMINA D E B₁₂ NA SAÚDE DA MULHER DURANTE A MENOPAUSA

THE IMPORTANCE OF VITAMIN D AND B₁₂ IN WOMEN'S HEALTH DURING MENOPAUSE

Alessandra Braule de Oliveira¹

Carolina Lima de Souza²

José Carlos de Sales Ferreira³

RESUMO: A menopausa é uma etapa fisiológica marcada pela redução da função ovariana e por alterações hormonais que podem repercutir na saúde óssea, no metabolismo e na qualidade de vida. Nesse contexto, a vitamina D participa da homeostase do cálcio e do fósforo e da mineralização óssea, enquanto a vitamina B₁₂ é indispensável à síntese de DNA, à formação das células sanguíneas e à manutenção do sistema nervoso. O objetivo deste artigo foi analisar a importância das vitaminas D e B₁₂ na saúde da mulher durante a menopausa, com ênfase nas evidências relativas à saúde óssea, às funções neurológicas e hematológicas e à suplementação. Foi elaborada uma revisão narrativa da literatura, com consulta a publicações indexadas no PubMed e identificadas por buscas bibliográficas complementares no Google Acadêmico. Foram considerados estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e documentos de consenso relacionados ao tema. A literatura confirma a importância fisiológica das duas vitaminas, mas mostra que os efeitos da suplementação dependem do estado nutricional inicial, das características clínicas e do desfecho analisado. Para vitamina D, o aumento da concentração sérica não implica necessariamente redução consistente de fraturas em todas as mulheres. Para vitamina B₁₂, a correção da deficiência é importante para prevenir ou tratar manifestações hematológicas e neurológicas, mas a associação independente com densidade mineral óssea permanece incerta. Conclui-se que a avaliação nutricional individualizada é fundamental, evitando a suplementação indiscriminada e distinguindo benefícios fisiológicos estabelecidos de efeitos preventivos ainda não comprovados.

1

Palavras-chave: Menopausa. Vitamina D. Vitamina B₁₂. Saúde óssea. Avaliação nutricional.

¹Estudante de Nutrição. Universidade/Instituto-FAMETRO.

²Orientadora do curso Bacharel em Nutrição. Especialista em Nutrição Clínica Universidade/Instituto-FAMETRO.

³Coordenador. Coordenador do curso de Nutrição Semipresencial e Gestão Hospitalar do Centro Universitário-FAMETRO.

ABSTRACT: Menopause is a physiological stage characterized by declining ovarian function and hormonal changes that may affect bone health, metabolism, and quality of life. Vitamin D contributes to calcium and phosphorus homeostasis and bone mineralization, whereas vitamin B₁₂ is essential for DNA synthesis, blood cell formation, and nervous system function. This article aimed to analyze the importance of vitamins D and B₁₂ in women's health during menopause, focusing on bone health, neurological and hematological functions, and supplementation. A narrative literature review was developed using publications indexed in PubMed and complementary bibliographic searches in Google Scholar. Observational studies, clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and consensus documents relevant to the topic were considered. The literature confirms the physiological importance of both vitamins, but shows that supplementation effects depend on baseline nutritional status, clinical characteristics, and the outcome assessed. For vitamin D, an increase in serum concentration does not necessarily translate into a consistent reduction in fractures in all women. For vitamin B₁₂, correcting deficiency is important to prevent or treat hematological and neurological manifestations, but its independent association with bone mineral density remains uncertain. Individualized nutritional assessment is therefore essential, avoiding indiscriminate supplementation and distinguishing established physiological benefits from preventive effects that remain unproven.

Keywords: Menopause. Vitamin D. Vitamin B₁₂. Bone health. Nutritional assessment.

I INTRODUÇÃO

A menopausa corresponde à cessação permanente da menstruação decorrente da perda da atividade folicular ovariana, sendo geralmente reconhecida retrospectivamente após doze meses consecutivos de amenorreia sem outra causa. A transição menopausal envolve alterações hormonais, sobretudo a redução dos estrogênios, que podem influenciar a composição corporal, o metabolismo ósseo, o sono, a saúde geniturinária e a percepção de bem-estar. Embora seja um processo fisiológico, essa etapa exige atenção preventiva e acompanhamento individualizado, uma vez que as necessidades nutricionais e os fatores de risco podem mudar com a idade.

A perda óssea relacionada à idade e à redução estrogênica torna a saúde esquelética um componente relevante do cuidado após a menopausa. A vitamina D tem papel fundamental na absorção intestinal de cálcio e fósforo e na mineralização do tecido ósseo. A deficiência grave pode causar alterações da mineralização, enquanto a adequação do estado nutricional deve ser compreendida em conjunto com ingestão de cálcio, atividade física, exposição solar, uso de medicamentos, função renal e outros fatores clínicos. Contudo, não se deve pressupor que doses suplementares elevadas tragam benefício adicional a todas as mulheres.

A vitamina B₁₂, ou cobalamina, participa da síntese de DNA, do metabolismo de um carbono e da manutenção da mielina. A deficiência pode produzir anemia megaloblástica,

alterações sensitivas, dificuldades de equilíbrio e manifestações neuropsiquiátricas. O risco pode aumentar com má absorção, gastrite atrófica, cirurgia gastrointestinal, determinados medicamentos, dietas com baixa oferta de alimentos de origem animal e envelhecimento. Como os sinais podem ser inespecíficos, a avaliação clínica e laboratorial tem importância especial.

Apesar de ambas serem relevantes para a saúde, as vitaminas D e B₁₂ possuem funções distintas e não devem ser tratadas como intervenções equivalentes. A vitamina D está diretamente relacionada à regulação do cálcio e à mineralização óssea; a vitamina B₁₂ é essencial à hematopoiese e ao sistema nervoso. A literatura sobre a relação entre B₁₂ e densidade mineral óssea apresenta resultados divergentes, e a associação entre níveis baixos de vitaminas e determinados desfechos não prova, isoladamente, que a suplementação previna doenças.

Diante disso, o presente artigo aborda a importância das vitaminas D e B₁₂ na saúde da mulher durante a menopausa, analisando evidências favoráveis e resultados inconclusivos. A abordagem busca contribuir para uma prática nutricional baseada em evidências, que reconheça deficiências quando presentes, considere as necessidades individuais e evite promessas de benefício não sustentadas por estudos de qualidade.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Menopausa e mudanças fisiológicas

A menopausa integra o envelhecimento reprodutivo e é acompanhada por variações hormonais que podem afetar vários sistemas. A queda do estrogênio acelera a remodelação óssea e pode contribuir para a perda de massa óssea, sobretudo nos primeiros anos após a última menstruação. Entretanto, osteoporose e fraturas são condições multifatoriais: idade, histórico familiar, baixo peso, tabagismo, sedentarismo, uso de glicocorticoides, ingestão inadequada de cálcio e vitamina D e quedas também são relevantes. (Leboff et al., 2022; Wylenzek et al., 2024).

As necessidades de cuidado não são idênticas para todas as mulheres. História clínica, padrão alimentar, exposição solar, atividade física, função renal, doenças gastrointestinais, uso de medicamentos e resultados de exames devem orientar a avaliação. A abordagem nutricional deve integrar alimentação, atividade física adequada, prevenção de quedas, avaliação do risco de fratura e acompanhamento de doenças crônicas. (Wylenzek et al., 2024).

2.2 Vitamina D: metabolismo e saúde óssea

A vitamina D é obtida pela síntese cutânea após exposição à radiação ultravioleta B e pela alimentação, incluindo alimentos fortificados e fontes específicas. Após transformações no fígado e nos rins, forma-se o metabólito ativo que participa da regulação do metabolismo mineral. A concentração sérica de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] é utilizada com frequência para avaliar o estado de vitamina D, embora limites de suficiência e estratégias de rastreamento variem conforme diretrizes, população e contexto clínico. (Holick, 2007; Ross et al., 2011).

A função mais bem estabelecida da vitamina D é a manutenção da homeostase de cálcio e fósforo e o suporte à mineralização óssea. A deficiência importante pode causar osteomalácia em adultos e contribuir para hiperparatireoidismo secundário. Em mulheres após a menopausa, a adequação de vitamina D deve ser considerada juntamente com ingestão suficiente de cálcio, exercício resistido e de sustentação de peso, prevenção de quedas e avaliação de risco de osteoporose. (Bouillon et al., 2019; Dawson-Hughes et al., 2005).

É necessário distinguir correção de deficiência de suplementação universal em altas doses. Ensaios clínicos e revisões mostram que a resposta depende do nível basal, da dose, da adesão, da duração do tratamento e do risco inicial. Aumentar a 25(OH)D é um desfecho bioquímico; prevenir fraturas é um desfecho clínico diferente. A interpretação científica deve evitar assumir que um necessariamente determina o outro. (Bolland et al., 2018; Reid et al., 2014).

2.3 Vitamina D além do tecido ósseo

Receptores de vitamina D e enzimas relacionadas ao seu metabolismo estão presentes em diversos tecidos, o que motiva estudos sobre função muscular, imunidade, saúde cardiovascular, metabolismo glicêmico e sintomas da menopausa. Estudos observacionais identificam associações entre concentrações baixas de 25(OH)D e alguns desfechos adversos, mas essas associações podem refletir fatores de confusão: pessoas com doenças crônicas podem ter menor atividade física, menos exposição solar e alimentação menos adequada. (Bouillon et al., 2019; Manson et al., 2019).

Ensaios de suplementação nem sempre reproduzem os resultados observacionais. Assim, embora seja biologicamente plausível que a vitamina D participe de funções extraesqueléticas, não se deve afirmar que sua suplementação previna câncer, doença cardiovascular, diabetes, declínio cognitivo ou sintomas menopausais sem evidência clínica específica. Posicionamentos

científicos recomendam cautela e individualização. (Manson et al., 2019; United States Preventive Services Task Force, 2021).

2.4 Vitamina B₁₂: metabolismo, absorção e funções

A vitamina B₁₂ é uma vitamina hidrossolúvel necessária para reações enzimáticas envolvidas na síntese de DNA, no metabolismo da homocisteína e na manutenção neurológica. Na alimentação, encontra-se naturalmente sobretudo em alimentos de origem animal, além de produtos fortificados e suplementos. A absorção depende da liberação da vitamina da matriz alimentar, ligação a proteínas transportadoras, participação do fator intrínseco produzido pelas células parietais gástricas e absorção no íleo terminal. (O'Leary; Samman, 2010; Kozyraki; Cases, 2013).

Condições que interferem em qualquer etapa podem comprometer o estado nutricional. Entre os fatores de risco estão gastrite atrófica, anemia perniciosa, doenças ou cirurgias do trato gastrointestinal, uso prolongado de determinados medicamentos e padrões alimentares sem fontes confiáveis de B₁₂. A idade, isoladamente, não confirma deficiência, mas a presença de fatores de risco e sintomas deve motivar avaliação clínica. (Allen, 2008; Green et al., 2017; Langan; Goodbred, 2017).

A vitamina B₁₂ participa da conversão de homocisteína em metionina e do metabolismo do metilmalonil-CoA. Quando há deficiência, podem ocorrer alterações hematológicas e neurológicas. A anemia megaloblástica é uma manifestação conhecida, mas a ausência de anemia não exclui comprometimento neurológico. O reconhecimento precoce é importante, pois alguns danos podem não ser totalmente reversíveis. (Stabler, 2013; Wolffenbuttel et al., 2019).

2.5 Deficiência de vitamina B₁₂ e envelhecimento

Os sintomas de deficiência de B₁₂ são variáveis e podem incluir fadiga, fraqueza, glossite, parestesias, alterações de marcha, perda de sensibilidade vibratória, problemas de memória e alterações do humor. Esses sinais não são exclusivos da deficiência e podem ter outras causas, motivo pelo qual não se recomenda diagnóstico baseado apenas em sintomas ou em um único exame. (Green et al., 2017; Langan; Goodbred, 2017).

A dosagem sérica de B₁₂ é um marcador inicial, mas os resultados devem ser interpretados com os sintomas e fatores de risco. Em casos limítrofes ou discordantes, ácido metilmalônico e homocisteína podem ajudar, embora também sejam influenciados por outras condições, como função renal e estado de folato. Consensos recentes enfatizam a combinação de avaliação clínica e exames e a necessidade de tratar prontamente casos com manifestações importantes. (Sobczyńska-Malefora et al., 2021; Obeid et al., 2024; NICE, 2024).

A suplementação ou o tratamento devem corresponder à causa e à gravidade. Em deficiência associada à má absorção, pode ser necessária terapia de longo prazo. A escolha entre via oral e parenteral depende do quadro clínico, da etiologia, da adesão e das recomendações profissionais. A suplementação preventiva pode ser apropriada para grupos de risco, mas não substitui a investigação de sintomas persistentes. (Obeid et al., 2024; NICE, 2024).

2.6 Vitamina B₁₂ e saúde óssea

A hipótese de relação entre B₁₂ e osso é investigada, em parte, devido ao papel da homocisteína no metabolismo de um carbono e às possíveis relações entre homocisteína elevada, colágeno e remodelação óssea. Entretanto, mecanismo plausível não equivale a benefício clínico comprovado. Estudos observacionais avaliaram níveis de B₁₂, folato, homocisteína, densidade mineral óssea e fraturas, com resultados variáveis. (Cagnacci et al., 2003; Baines et al., 2007).

Algumas revisões encontraram associações entre níveis de B₁₂ ou homocisteína e osteoporose em determinados conjuntos de estudos; outras não identificaram relação consistente com densidade mineral óssea em mulheres. Estudos brasileiros e pesquisas com mulheres após a menopausa também não demonstraram associação significativa em algumas amostras. As diferenças de desenho, tamanho amostral, idade, dieta, função renal, folato, medicamentos e métodos laboratoriais dificultam comparações. (Zhang et al., 2014; Macêdo et al., 2017; van Wijngaarden et al., 2013).

Por isso, a B₁₂ deve ser corrigida quando há deficiência ou indicação clínica, mas não deve ser apresentada como tratamento estabelecido para osteoporose. A prevenção e o tratamento da osteoporose exigem avaliação global, com estratégias comprovadas e individualizadas. (Kakehasi et al., 2012; Rejnmark et al., 2008; Haliloglu et al., 2010).

2.7 Alimentação, risco de deficiência e suplementação

Uma alimentação variada pode contribuir para o aporte de micronutrientes, mas o planejamento deve considerar preferências alimentares, restrições, fortificação de alimentos, condições clínicas e absorção. Pessoas que não consomem alimentos de origem animal precisam obter B₁₂ de alimentos fortificados ou suplementos confiáveis, conforme orientação profissional. A ingestão de fontes alimentares, contudo, não garante absorção normal quando há doenças gastrointestinais ou outras causas de má absorção.

A vitamina D depende de síntese cutânea, alimentação e, quando indicada, suplementação. Exposição solar não deve ser prescrita de forma indiscriminada sem considerar riscos dermatológicos e características individuais. Doses e duração de suplementos devem ser definidas conforme indicação, níveis laboratoriais quando pertinentes, condições clínicas e diretrizes aplicáveis. Doses excessivas podem causar efeitos adversos, incluindo hipercalcemia no caso da vitamina D. (Holick, 2007; Ross et al., 2011).

A avaliação nutricional não se limita a prescrever cápsulas. Inclui anamnese alimentar, análise de fatores de risco, avaliação clínica, revisão de medicamentos e exames quando indicados. O cuidado deve considerar a qualidade global da dieta, ingestão proteica, cálcio, atividade física, saúde intestinal, sono, prevenção de quedas e acompanhamento multiprofissional.

7

3 METODOLOGIA

Este trabalho foi estruturado como revisão narrativa da literatura, com foco na importância das vitaminas D e B₁₂ na saúde da mulher durante a menopausa. A revisão narrativa foi escolhida para integrar evidências de diferentes desenhos de estudo e discutir tanto resultados convergentes quanto achados contraditórios. Por não se tratar de revisão sistemática com protocolo previamente registrado, não se pretende afirmar exaustividade nem estimar efeito combinado próprio.

As bases priorizadas para identificação de publicações foram PubMed/MEDLINE e Google Acadêmico, conforme orientação acadêmica. Os descritores e termos de busca em português e inglês incluíram combinações de “menopause”, “postmenopausal women”, “vitamin D”, “vitamin B₁₂”, “cobalamin”, “bone mineral density”, “osteoporosis”, “fracture

risk”, “homocysteine”, “cognitive function”, “anemia”, “supplementation” e “nutritional status”. As estratégias devem ser ajustadas conforme a sintaxe de cada base.

Foram considerados artigos originais, ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes e documentos de consenso que abordassem funções, deficiência, diagnóstico, suplementação ou desfechos de saúde relacionados às vitaminas D e B₁₂, com atenção a mulheres na transição menopausal, pós-menopausa e populações adultas mais velhas quando a evidência específica para menopausa era limitada.

Foram priorizados estudos com identificação bibliográfica rastreável, relevância direta para a pergunta do trabalho e informação suficiente para interpretar população, desenho e principais resultados. Foram excluídos registros duplicados, publicações sem relação temática clara e referências sem dados bibliográficos mínimos. Como as buscas e a seleção não foram registradas prospectivamente em um fluxograma sistemático, os números de registros identificados, excluídos e incluídos não são apresentados como contagem formal.

A síntese foi qualitativa, agrupando os achados por função fisiológica, saúde óssea, desfechos extraesqueléticos, deficiência de B₁₂, diagnóstico e suplementação. Na interpretação, diferenciou-se associação observacional de causalidade, alteração de biomarcadores de desfechos clínicos e correção de deficiência de suplementação em pessoas sem deficiência. A versão final deve ser conferida com os registros efetivamente consultados pela autora e com as exigências metodológicas da orientadora.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Evidências sobre vitamina D e saúde óssea

A literatura identifica a vitamina D como componente central da homeostase mineral, mas o papel da suplementação na prevenção de fraturas depende do perfil clínico. Revisões em mulheres após a menopausa demonstram que a suplementação pode elevar as concentrações séricas de 25(OH)D; esse resultado, entretanto, não equivale a demonstrar redução universal de fraturas. O efeito provável é mais relevante quando existe deficiência ou risco específico do que em populações sem indicação clara. (Anagnostis et al., 2023; Hassanein et al., 2023; Reis et al., 2023).

A saúde óssea deve ser analisada de forma multifatorial. A redução de estrogênio, o envelhecimento, a ingestão de cálcio e proteína, a atividade física, o tabagismo, o consumo de

álcool, o uso de medicamentos e a predisposição genética interferem na massa óssea e no risco de quedas. Portanto, a vitamina D é parte de uma estratégia mais ampla, não uma intervenção isolada capaz de neutralizar todos os fatores.

4.2 Suplementação de vitamina D e fraturas

Ensaio clínicos e metanálises não apresentam resultados uniformes quanto à prevenção de fraturas com vitamina D isolada ou associada ao cálcio. Parte da divergência decorre das diferenças entre populações institucionalizadas e comunitárias, níveis basais de vitamina D, adesão, dose, cointervenções e duração do acompanhamento. A suplementação pode ser indicada para corrigir deficiência e em situações de risco, mas não deve ser promovida como garantia de prevenção de fraturas. (Avenell et al., 2014; Bischoff-Ferrari et al., 2009; United States Preventive Services Task Force, 2021).

Revisões de ensaios em mulheres após a menopausa sem osteoporose encontraram evidência insuficiente para concluir que vitamina D isolada ou associada ao cálcio reduza de forma consistente o risco de fraturas. Em contrapartida, a correção da deficiência continua importante para a mineralização normal. A conduta deve, portanto, distinguir o tratamento de deficiência documentada da suplementação populacional indiscriminada. (Reis et al., 2023; Liu et al., 2020; Santos et al., 2022).

4.3 Vitamina D e desfechos extraesqueléticos

Estudos sobre vitamina D e saúde cardiovascular, imunidade, metabolismo glicêmico, função muscular, sono e sintomas da menopausa ampliam a compreensão de seus possíveis papéis biológicos. No entanto, evidência observacional pode ser influenciada por fatores como adiposidade, atividade física, exposição solar e presença de doenças. Os posicionamentos de especialistas reconhecem a plausibilidade biológica, mas destacam a necessidade de evidências de intervenção para muitos desfechos não ósseos. (Min et al., 2021; Sharma; Kalra, 2024; Mei et al., 2023).

Em relação a sintomas geniturinários e vaginais, revisões identificaram estudos pequenos e heterogêneos, com alguns resultados favoráveis, mas sem base suficiente para recomendar vitamina D como tratamento principal. A avaliação e o tratamento desses sintomas

devem seguir diretrizes clínicas específicas, e a vitamina D não substitui terapias estabelecidas. (Riazi et al., 2019; Hassanein et al., 2023).

4.4 Vitamina B₁₂ e saúde hematológica e neurológica

A importância da vitamina B₁₂ para a hematopoiese e o sistema nervoso é bem estabelecida. A deficiência pode causar anemia megaloblástica e manifestações neurológicas, inclusive na ausência de alterações hematológicas marcantes. Revisões e consensos enfatizam o diagnóstico oportuno, pois algumas manifestações neurológicas podem tornar-se persistentes quando a deficiência não é reconhecida e tratada. (Stabler, 2013; Obeid et al., 2024).

Na prática nutricional, o risco deve ser avaliado considerando dieta, sintomas, idade, histórico gastrointestinal, uso de medicamentos e condições de absorção. A dosagem sérica deve ser interpretada de forma clínica; em situações selecionadas, marcadores adicionais podem ajudar. A escolha de tratamento depende da gravidade, da causa e da capacidade de absorção, não apenas do valor isolado de um exame.

4.5 Vitamina B₁₂ e densidade mineral óssea

Os resultados sobre B₁₂ e densidade mineral óssea são menos consistentes que os relativos às funções hematológica e neurológica. Revisões sistemáticas encontraram evidências heterogêneas e não estabeleceram de forma conclusiva que B₁₂ baixa seja uma causa independente de osteoporose ou que a suplementação reduza fraturas. Estudos específicos em mulheres após a menopausa, incluindo pesquisas brasileiras, não observaram associação significativa em algumas amostras. (Macêdo et al., 2017; van Wijngaarden et al., 2013; Zhang et al., 2014).

Esses achados não diminuem a necessidade de corrigir a deficiência de B₁₂. Demonstram, antes, que a justificativa para tratar a deficiência é diferente da alegação de prevenir osteoporose. A prática baseada em evidências deve evitar extrapolar a função bioquímica de uma vitamina para um benefício clínico que não foi demonstrado de forma consistente.

4.6 Homocisteína e saúde óssea

A homocisteína tem sido investigada como possível elo entre metabolismo de folato e B₁₂ e a saúde óssea. Alguns estudos observacionais encontraram associações entre homocisteína

elevada e osteoporose ou fraturas, mas outros não identificaram associação independente após considerar fatores de confusão. Homocisteína também é influenciada por função renal, folato, vitamina B6, idade e outras condições. (Cagnacci et al., 2003; Baines et al., 2007; Rejnmark et al., 2008).

Uma associação estatística não demonstra que a redução da homocisteína por suplementação de vitaminas resulte em prevenção de fraturas. Ensaios de intervenção e metanálises apresentam resultados que não justificam substituir estratégias comprovadas de prevenção de osteoporose por suplementação de vitaminas do complexo B com esse objetivo.

4.7 Vitaminas D e B12 em conjunto

Vitaminas D e B12 podem ser avaliadas no mesmo cuidado nutricional, mas suas funções são distintas. A vitamina D é central para a regulação do cálcio e do fósforo e para a mineralização óssea; a B12 participa da síntese de DNA, da formação das células sanguíneas e da integridade neurológica. Não há fundamento para presumir que a suplementação combinada seja superior em todas as mulheres na menopausa, independentemente de deficiência ou indicação clínica.

Uma abordagem integrada significa identificar riscos específicos de cada nutriente, avaliar o padrão alimentar e as condições clínicas e orientar a suplementação quando necessária. A associação de produtos ou o uso de doses elevadas sem avaliação pode aumentar custos, dificultar a adesão e expor a efeitos adversos sem benefício demonstrado.

11

4.8 Implicações para a prática nutricional

O nutricionista pode contribuir por meio de avaliação dietética, identificação de padrões alimentares restritivos, análise de risco de deficiência, orientação sobre fontes alimentares e alimentos fortificados, encaminhamento para avaliação clínica quando houver suspeita de deficiência e acompanhamento da adesão às recomendações. Em mulheres que seguem alimentação vegetariana estrita, é especialmente importante garantir fonte confiável de B12, por alimentos fortificados ou suplementação orientada.

Para a saúde óssea, a orientação deve incluir adequação de cálcio e vitamina D, alimentação suficiente em energia e proteína, atividade física compatível com a condição clínica, prevenção de quedas e encaminhamento para avaliação de risco de fratura quando

indicado. O cuidado deve respeitar comorbidades, medicamentos, função renal, histórico de fraturas e preferências alimentares.

4.9 Síntese integrada dos resultados

A síntese indica que a vitamina D possui função fisiológica essencial na homeostase mineral e na mineralização óssea. A deficiência deve ser identificada e corrigida quando clinicamente indicada, mas a suplementação não demonstra benefício uniforme para todos os desfechos em mulheres após a menopausa. O aumento do nível sérico é um resultado bioquímico importante, mas não substitui a avaliação de fraturas, quedas ou qualidade de vida.

A vitamina B₁₂ é indispensável à função hematológica e neurológica, e sua deficiência requer diagnóstico e tratamento oportunos. Entretanto, a evidência disponível sobre uma relação causal independente entre B₁₂, densidade mineral óssea e prevenção de fraturas é inconsistente. A avaliação nutricional individualizada é, portanto, o eixo que conecta as duas vitaminas: identifica necessidades reais e evita que resultados de pesquisas sejam generalizados sem considerar contexto clínico.

4.10 Limitações da literatura

Os estudos diferem em idade, estado menopausal, comorbidades, ingestão alimentar, níveis basais de vitaminas, métodos laboratoriais, doses, duração de suplementação e desfechos. Algumas pesquisas são observacionais e não permitem estabelecer causalidade; outras têm amostras pequenas ou poder estatístico limitado. Além disso, resultados sobre vitamina D extraesquelética e vitamina B₁₂ e saúde óssea são frequentemente heterogêneos.

Este artigo apresenta limitações próprias de uma revisão narrativa: não houve protocolo sistemático registrado, dupla seleção independente formal nem metanálise própria. A versão submetida deve ser conferida com a busca bibliográfica efetivamente executada, de modo que a metodologia reflita o procedimento real. Estudos futuros com desenho robusto, definição clara de deficiência e acompanhamento de desfechos clínicos são necessários.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As vitaminas D e B₁₂ são relevantes para a saúde da mulher durante a menopausa, mas por mecanismos e evidências distintos. A vitamina D contribui para a absorção de cálcio e fósforo e para a mineralização óssea. A adequação do estado nutricional é importante,

especialmente diante de deficiência ou risco aumentado, mas a suplementação não deve ser apresentada como prevenção universal de fraturas ou de doenças extraesqueléticas.

A vitamina B₁₂ é essencial à síntese de DNA, à formação das células sanguíneas e à manutenção do sistema nervoso. A deficiência deve ser reconhecida e tratada oportunamente, considerando sintomas, fatores de risco e exames laboratoriais. Contudo, a relação entre B₁₂ e densidade mineral óssea permanece inconclusiva, não sendo possível afirmar que sua suplementação previna osteoporose na ausência de deficiência ou indicação específica.

Conclui-se que o cuidado nutricional durante a menopausa deve ser individualizado, integrado e baseado em evidências. A alimentação adequada, a avaliação de fatores de risco, a correção de deficiências, a atividade física e o acompanhamento clínico devem ser priorizados. Recomenda-se a realização de estudos longitudinais e ensaios clínicos com métodos consistentes para esclarecer os efeitos das vitaminas D e B₁₂ sobre os desfechos de maior relevância para a saúde da mulher.

REFERÊNCIAS

ALLEN, L. H. **How common is vitamin B-12 deficiency? The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, n. 2, p. 693S–696S, 2009. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26947A. PMID: 19116323.

ALLEN, L. H. Causes of vitamin B₁₂ and folate deficiency. *Food and Nutrition Bulletin*, v. 29, n. 2 Suppl., p. S20–S34, 2008. DOI: 10.1177/15648265080292S105. PMID: 18709879.

ANAGNOSTIS, P. et al. **EMAS position statement: Vitamin D and menopausal health**. *Maturitas*, v. 169, p. 2–9, 2023. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.12.006. PMID: 36566517.

AVENELL, A. et al. **Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in postmenopausal women and older men**. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014. DOI: 10.1002/14651858.CD000227.pub4.

BAINES, M. et al. **The association of homocysteine and its determinants MTHFR genotype, folate, vitamin B₁₂ and vitamin B₆ with bone mineral density in postmenopausal British women**. *Bone*, v. 40, n. 3, p. 730–736, 2007. DOI:

10.1016/j.bone.2006.10.008. PMID: 17141597.

BISCHOFF-FERRARI, H. A. et al. **Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials**.

Archives of Internal Medicine, v. 169, n. 6, p. 551–561, 2009. DOI:

10.1001/archinternmed.2008.600.

BOLLAND, M. J. et al. **Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health:**

a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 6, n. 11, p. 847–858, 2018. DOI: 10.1016/S22138587(18)30265-1.

BOUILLON, R. et al. **Skeletal and extraskkeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions.** Endocrine Reviews, v. 40, n. 4, p. 1109–1151, 2019. DOI:

10.1210/er.2018-00126.

CAGNACCI, A. et al. **Relation of homocysteine, folate, and vitamin B12 to bone mineral density of postmenopausal women.** Bone, v. 33, n. 6, p. 956–959, 2003. DOI:

10.1016/j.bone.2003.07.001. PMID: 14678855.

DAWSON-HUGHES, B. et al. **Estimates of optimal vitamin D status.** Osteoporosis International, v. 16, p. 713–716, 2005. DOI: 10.1007/s00198-005-1867-7.

DOETS, E. L. et al. **Vitamin B12 intake and status and cognitive function in elderly people.** Epidemiologic Reviews, v. 35, p. 2–21, 2013. DOI: 10.1093/epirev/mxs003. PMID: 23221971.

GREEN, R. et al. **Vitamin B12 deficiency.** Nature Reviews Disease Primers, v. 3, art. 17040, 2017. DOI: 10.1038/nrdp.2017.40. PMID: 28660890.

HALIL OGLU, B. et al. **Relationship between bone mineral density, bone turnover markers and homocysteine, folate and vitamin B12 levels in postmenopausal women.** Archives of Gynecology and Obstetrics, v. 281, n. 4, p. 663–668, 2010. DOI:

10.1007/s00404-009-1297-4. PMID: 19946695.

HASSANEIN, M. H. et al. **Determinants and Effects of Vitamin D Supplementation in Postmenopausal Women: A Systematic Review.** Nutrients, v. 15, n. 3, art. 685, 2023. DOI: 10.3390/nu15030685. PMID: 36771392.

HASSANEIN, M. H. et al. **Therapeutic Effects of Vitamin D on Vaginal, Sexual, and Urological Functions in Postmenopausal Women.** Nutrients, v. 15, n. 17, art. 3804, 2023. DOI: 10.3390/nu15173804. PMID: 37686835.

HOLICK, M. F. **Vitamin D deficiency.** The New England Journal of Medicine, v. 357, p. 266–281, 2007. DOI: 10.1056/NEJMra070553.

HUGHES, C. F. et al. **Vitamin B12 and ageing: current issues and interaction with folate.**

Annals of Clinical Biochemistry, v. 50, n. 4, p. 315–329, 2013. DOI:

10.1177/0004563212473279. PMID: 23592803.

JUKIC, A. M. Z. et al. **Vitamin D status and supplementation, calcium supplementation, and timing of natural menopause.** Maturitas, v. 182, art. 107916, 2024. DOI:

10.1016/j.maturitas.2024.107916. PMID: 38266360.

KAKEHASI, A. M. et al. **Serum levels of vitamin B12 are not related to low bone mineral density in postmenopausal Brazilian women.** 2012. PMID: 23223697.

KOZYRAKI, R.; CASES, O. **Vitamin B12 absorption: mammalian physiology and acquired and inherited disorders.** Biochimie, v. 95, n. 5, p. 1002–1007, 2013. DOI:

10.1016/j.biochi.2012.11.004. PMID: 23178706.

LANGAN, R. C.; GOODBRED, A. J. **Vitamin B12 deficiency: recognition and management.** American Family Physician, v. 96, n. 6, p. 384–389, 2017. PMID: 28925645.

LEBLANC, E. S. et al. **Vitamin D levels and menopause-related symptoms.** Menopause, 2014. DOI: 10.1097/GME.000000000000238. PMID: 24736200.

LEBLANC, E. S. et al. **Calcium and vitamin D supplementation do not influence menopause-related symptoms: results of the Women's Health Initiative Trial.**

Maturitas, v. 81, n. 3, p. 377–383, 2015. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.04.007. PMID: 26044075.

LEBOFF, M. S. et al. **The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis.** Osteoporosis International, v. 33, p. 2049–2102, 2022. DOI: 10.1007/s00198-02105900-y.

LIU, C. et al. **Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** Food & Function, v. 11, n. 12, p. 10817–10827, 2020.

DOI: 10.1039/DoFO00787K. PMID: 33237064.

MACÊDO, L. G. et al. **Vitamin B12, bone mineral density and fracture risk in adults: a systematic review.** Revista da Associação Médica Brasileira, 2017. PMID: 29239465.
MANSON, J. E. et al. **Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease.** The New England Journal of Medicine, v. 380, p. 33–44, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoar809944.

MASON, C. et al. **Repletion of vitamin D associated with deterioration of sleep quality among postmenopausal women.** Preventive Medicine, v. 93, p. 166–170, 2016. DOI:

10.1016/j.ypmed.2016.09.035. PMID: 27687537.

MEI, Z. et al. **The role of vitamin D in menopausal women's health.** Frontiers in Physiology, v. 14, art. 1211896, 2023. DOI: 10.3389/fphys.2023.1211896. PMID: 37378077.

MIAO, Y. et al. **The effect of B-vitamins on the prevention and treatment of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis.** Nutrition Reviews, v. 82, n. 10, p. 1386–1401, 2024. DOI: 10.1093/nutrit/nuad127.

MIN, J. et al. **Vitamin D and the immune system in menopause: a review.** Journal of Menopausal Medicine, v. 27, n. 3, p. 109–114, 2021. DOI: 10.6118/jmm.21011. PMID: 34989184.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Vitamin B12**

deficiency in over 16s: diagnosis and management. NICE Guideline NG239. London: NICE, 2024. PMID: 38713783.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Evidence review for diagnostic tests: **Vitamin B12 deficiency in over 16s: diagnosis and management.** London: NICE, 2024. PMID: 38713794.

O'LEARY, F.; SAMMAN, S. **Vitamin B12 in health and disease.** Nutrients, v. 2, n. 3, p. 299–316, 2010. DOI: 10.3390/nu2030299. PMID: 22254022.

OBEID, R. et al. **Diagnosis, Treatment and Long-Term Management of Vitamin B12 Deficiency in Adults: A Delphi Expert Consensus.** Journal of Clinical Medicine, v. 13, n. 8, art. 2176, 2024. DOI: 10.3390/jcm13082176. PMID: 38673453.

REID, I. R. et al. **Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis.** The Lancet, 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61647-5.

REIS, A. R. et al. **Supplementation of vitamin D isolated or calcium-associated with bone remodeling and fracture risk in postmenopausal women without osteoporosis: a systematic review of randomized clinical trials.** Nutrition, v. 116, art. 112151, 2023. DOI: 10.1016/j.nut.2023.112151. PMID: 37544189.

REJNMARK, L. et al. **Dietary intake of folate, but not vitamin B2 or B12, is associated with increased bone mineral density 5 years after the menopause: results from a 10-year follow-up study in early postmenopausal women.** Calcified Tissue International, v. 82, n. 1, p. 1–11, 2008. DOI: 10.1007/s00223-007-9087-0. PMID: 18175033.

RIAZI, H. et al. **Effect of Vitamin D on the Vaginal Health of Menopausal Women: A Systematic Review.** Journal of Menopausal Medicine, v. 25, n. 3, p. 109–116, 2019. DOI: 10.6118/jmm.19194. PMID: 32307935.

ROSS, A. C. et al. (eds.). **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.**

Washington, DC: National Academies Press, 2011. DOI: 10.17226/13050.

RUSU, M. E. et al. **Investigating the Effects and Mechanisms of Combined Vitamin D and K Supplementation in Postmenopausal Women: An Up-to-Date**

Comprehensive Review of Clinical Studies. Nutrients, v. 16, n. 14, art. 2356, 2024. DOI: 10.3390/nu16142356. PMID: 39064799.

SANTOS, R. K. F. et al. **Role of food fortification with vitamin D and calcium in the bone remodeling process in postmenopausal women: a systematic review of randomized controlled trials.** Nutrition Reviews, v. 80, n. 4, p. 826–837, 2022. DOI:

10.1093/nutrit/nuab055. PMID: 34368851.

SHARMA, M.; KALRA, S. **Vitamin D and Menopause**. Journal of the Pakistan Medical Association, v. 74, n. 4, p. 815–817, 2024. DOI: 10.47391/JPMA.24-27. PMID: 38751288.

SOB CZYNSKA-MALEFORA, A. et al. **Vitamin B12 status in health and disease: a critical review. Diagnosis of deficiency and insufficiency—clinical and laboratory pitfalls**. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, v. 58, n. 6, p. 399–429, 2021. DOI: 10.1080/10408363.2021.1885339. PMID: 33881359.

STABLER, S. P. **Vitamin B12 deficiency**. The New England Journal of Medicine, v. 368, p. 149–160, 2013. DOI: 10.1056/NEJMcpi113996. PMID: 23301732.

UNITED STATES PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. **Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in communitydwelling adults: recommendation statement**. JAMA, 2021. DOI:

10.1001/jama.2021.3069.

VAN WIJNGAARDEN, J. P. et al. **Vitamin B12, folate, homocysteine, and bone health in adults and elderly people: a systematic review with meta-analyses**. Journal of Nutrition and Metabolism, 2013, art. 486186. DOI: 10.1155/2013/486186. PMID: 23509616.

WOLFFENBUTTEL, B. H. R. et al. **The many faces of cobalamin (vitamin B12) deficiency**. Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes, v. 3, n. 2, p. 200–214, 2019. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2019.03.002.

WYLENZEK, F.; BÜHLING, K. J.; LAAKMANN, E. **A systematic review on the impact of nutrition and possible supplementation on the deficiency of vitamin complexes, iron, omega-3-fatty acids, and lycopene in relation to increased morbidity in women after menopause**. Archives of Gynecology and Obstetrics, v. 310, n. 4, p. 2235–2245, 2024. DOI: 10.1007/s00404-024-07555-6. PMID: 38935105.

ZHANG, H.; TAO, X.; WU, J. **Association of homocysteine, vitamin B12, and folate with bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis**. Archives of Gynecology and Obstetrics, v. 289, n. 5, p. 1003–1009, 2014. DOI: 10.1007/s00404013-3075-6. PMID: 24193243.