

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 5 de dezembro de 2025

Por que a vitamina D não aumenta em muitas pessoas: novas evidências e como a medicina ortomolecular corrige isso

por Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Editor-Chefe, Orthomolecular Medicine News Service

Introdução

Milhões de pessoas tomam vitamina D ou passam tempo ao sol, mas seus níveis sanguíneos de vitamina D mal melhoram. Outros suplementam modestamente e atingem níveis ótimos rapidamente.

Esse dilema clínico antigo finalmente está ganhando clareza científica.

Um grande **estudo da Nature Communications em 2025** [1] identificou mais de **160 variantes genéticas** que afetam o status da vitamina D. Combinado com pesquisas sobre cofatores de micronutrientes, saúde metabólica e inflamação, as evidências apontam para uma conclusão fundamental:

A deficiência de vitamina D raramente é um "problema de nutriente único". É um problema de biologia de sistemas.

A Medicina Ortomolecular oferece uma solução completa.

1. A genética explica por que as pessoas respondem de forma tão diferente

Shraim et al. (Nature Communications, 2025) [1] encontraram **162 variantes** que afetam:

- UVB → produção de vitamina D na pele
- Conversão hepática (25-hidroxilase)
- Conversão renal (1 α -hidroxilase)
- Proteína que se liga à vitamina D
- Sensibilidade ao receptor de vitamina D (VDR)

Implicações:

- Duas pessoas tomando a mesma dose podem ter níveis sanguíneos muito diferentes.
- Algumas pessoas precisam de uma ingestão maior para atingir níveis fisiológicos.
- A genética estabelece a linha de base, mas **os genes sozinhos não determinam os resultados.**

A genética estabelece a linha de base, mas os genes não são toda a história.

Veja a Figura 1 para visualizar a ampla variabilidade genética na resposta da vitamina D.

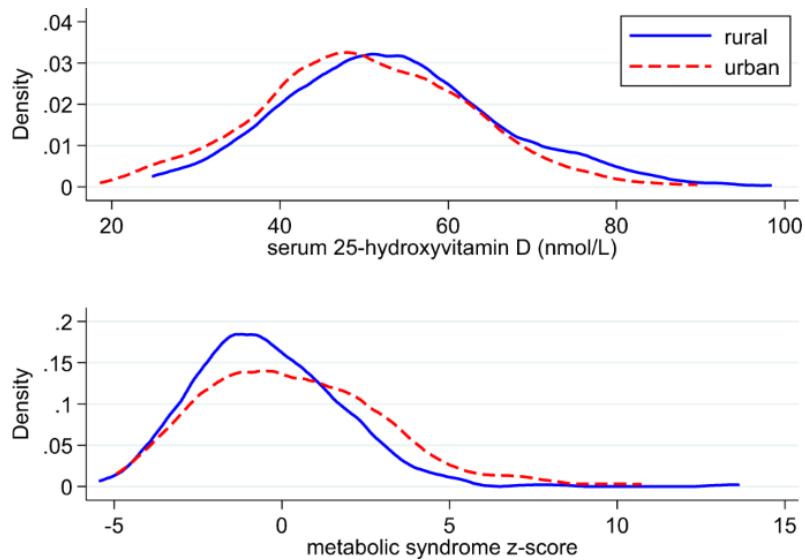


Figura 1. Diversidade genética na resposta à vitamina D

Essa figura ilustra por que duas pessoas tomando a mesma dose de suplemento podem apresentar níveis muito diferentes de 25(OH)D, incluindo uma subindo rapidamente e a outra quase sem variar. As 162 variantes genéticas identificadas afetam a produção de vitamina D na pele, ativação hepática/rin, proteínas de transporte e sensibilidade aos receptores (dados de [\[1\]](#)).

2. "Resistência à Vitamina D": O Diagnóstico Perdido

Na minha análise OMNS de 2024, propus que muitas pessoas adquiriram **resistência à vitamina D** [\[2\]](#):

A vitamina D está presente, mas não pode ser ativada nem funcionar adequadamente.

Pilotos incluem:

- Inflamação crônica
- Cortisol alto e estresse crônico
- Disrupção circadiana
- Fígado gorduroso e resistência à insulina
- Intestino permeável e disbiose
- Toxinas ambientais
- Deficiências de cofatores (Mg, C, K2, vitaminas do complexo B, Zn, Se)

Isso explica por que muitas pessoas passam por:

"Vitamina D não funciona para mim."

O problema não é a vitamina D, mas o **ambiente metabólico interno**.

3. A Vitamina D Precisa da Sua Equipe: Os Cofatores Essenciais

O metabolismo da vitamina D e a atividade dos receptores dependem de:

- **Magnésio** - ativação enzimática
- **Vitamina K2**: direciona cálcio para o osso
- **Vitamina C** – modula a inflamação e as vias dos hormônios esteroides
- **Vitaminas do complexo B** - metilação e metabolismo energético
- **Zinco + Selênio** - antioxidante e regulação imunológica
- **Ômega-3** - função das membranas e equilíbrio inflamatório

Sem esses fatores de equilíbrio, **desenvolve-se uma deficiência funcional de vitamina D**, mesmo em níveis sanguíneos "normais".

Intervalos gerais de cofatores

(As necessidades individuais variam, mas os seguintes intervalos se aplicam à maioria dos adultos.)

- Magnésio: **200-400 mg/dia**
- Vitamina K2 MK-7: **90-200 mcg/dia**
- Vitamina C: **1.000-3.000 mg/dia**
- Zinco: **15-30 mg/dia**
- Selênio: **100-200 mcg/dia**
- Ômega-3 (EPA+DHA): **1-2 g/dia**

Este é um princípio fundamental da Medicina Ortomolecular.

4. Quanta vitamina D é segura? As evidências são claras

A curva geral de benefício do soro 25(OH)D — como os resultados de saúde melhoraram até a faixa de 60-80 ng/mL — é mostrada na Figura 2.

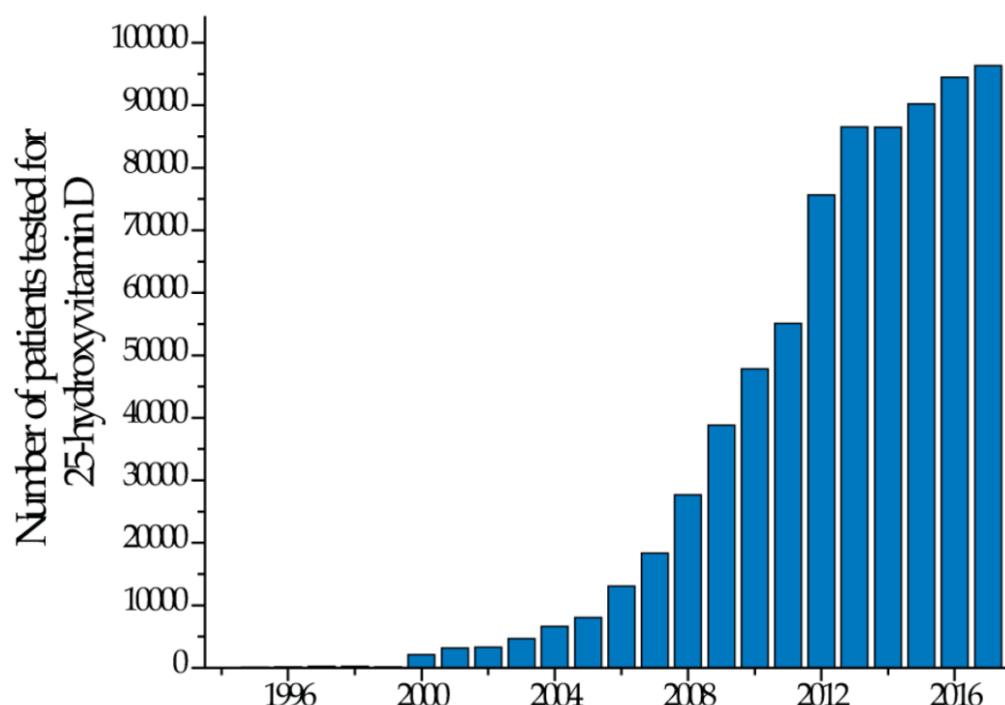


Figura 2. Curva de Benefícios da Vitamina D

Este gráfico mostra os benefícios para a saúde que aumentam rapidamente (imunidade, função metabólica, saúde óssea, redução da mortalidade) à medida que o soro 25(OH)D aumenta de 10 → 40 ng/mL, com estagnação em torno de 60-80 ng/mL, a faixa fisiológica ideal (dados de [3-12]).

Faixa ótima

- **40-80 ng/mL (100-200 nmol/L)**

Perfil de Segurança

- Ensaios VITAL (2.000 UI/dia) e ViDA (mensal 100.000 UI):
 - **Sem aumento na hipercalcemia**
 - **Sem aumento de pedras nos rins**
- Toxicidade rara abaixo de **150 ng/mL**
- A toxicidade real ocorre apenas **>200 ng/mL**

A vitamina D continua sendo um dos **nutrientes mais seguros** na medicina moderna.

Veja a Figura 3 para a curva de toxicidade da vitamina D e limiares documentados para hipercalcemia.

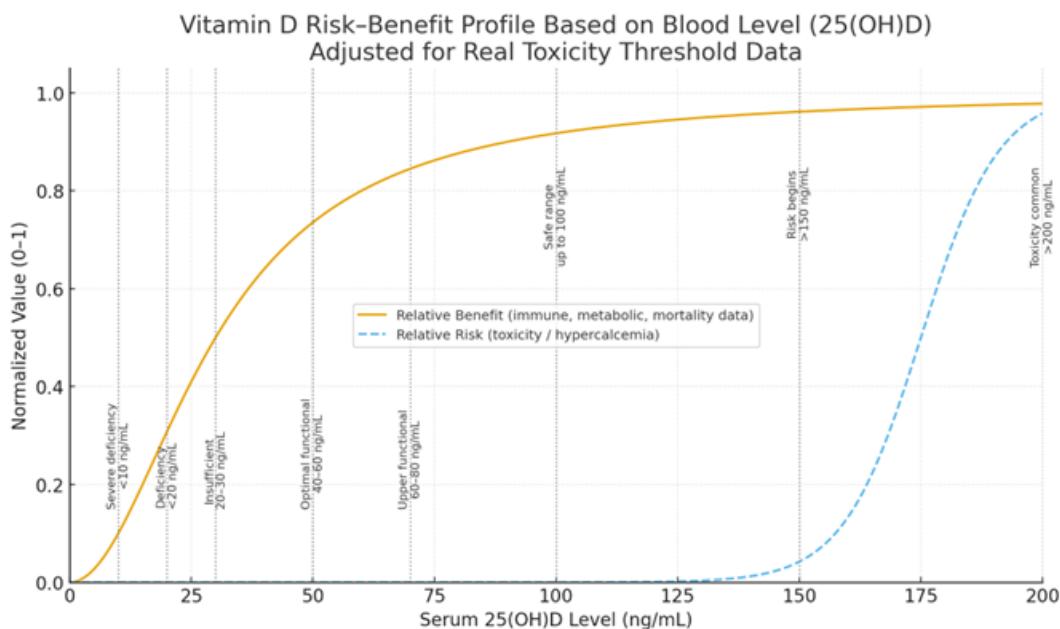


Figura 3. Curva de Segurança da Vitamina D

Esse valor mostra que a toxicidade real é extremamente rara abaixo de **150 ng/mL**, e que a toxicidade documentada só ocorre quando os níveis sanguíneos excedem **200 ng/mL**, tipicamente por overdose acidental em massa (dados de [3-12]).

5. Um caso real: quando doses maiores são necessárias

Caso 1: Coorte de Saúde Base de Marido e Mulher

Uma mulher manteve **entre 40 e 60 ng/mL a 2.000 UI/dia**. O marido dela, diabético tipo 2, tomando a mesma dose:

- Não poderia ultrapassar **20 ng/mL**
- Foram necessárias 10× da dose para atingir **30-40 ng/mL**

Lição: A inflamação metabólica e a genética alteram radicalmente os requisitos de dosagem.

Algumas pessoas — especialmente aquelas com inflamação, obesidade ou variações genéticas — simplesmente precisam de doses mais altas.

Caso 2: Indivíduo com alta dose

Um homem na casa dos 60 anos tomou **30.000 UI/dia durante 30 dias**.

Rastreio:

- $25(\text{OH})\text{D} = 118 \text{ ng/mL}$
- Sem hipercalcemia
- Melhorias clínicas observadas

Isso ocorre dentro da **zona de baixo risco/alto benefício** documentada repetidamente em grandes coortes.

Caso 3: Hipercalcemia grave e insuficiência renal induzidos por suplementação prolongada em alta dose de vitamina D3

Um **homem de 23 anos anteriormente saudável** vinha tomando **alta dose de vitamina D3 (50.000 UI diárias) por vários meses** consecutivos, junto com um **suplemento multivitamínico contendo** cálcio. Posteriormente, ele desenvolveu evidências bioquímicas de envenenamento grave por vitamina D. Depois me enviaram.

- **Soro $25(\text{OH})\text{D}3 > 200 \text{ ng/mL}$** (marcadamente elevado)
- **Cálcio sérico 4,0 mmol/L** (hipercalcemia severa)
- **Hormônio paratireoidiano suprimido em 8,63 pg/mL** (supressão do PTH compatível com toxicidade por vitamina D)
- **A creatinina sérica aumentou para 202 $\mu\text{mol/L}$**
- **A eGFR diminuiu para 39 mL/min/1,73 m^2** (lesão renal aguda)

Este caso ilustra os perigos potenciais da **suplementação não supervisionada em doses altas de vitamina D**, especialmente quando combinada com **cálcio exógeno**, que pode levar a hipercalcemia e insuficiência renal potencialmente fatal.

6. Estilo de vida e fatores endócrinos são críticos

O status de vitamina D é influenciado por:

- Luz solar e ritmo circadiano
- Actividade física
- Cortisol e estresse
- Função hepática e renal
- Saúde do Microbioma

- Carga tóxica
- Suficiência de outros micronutrientes

Esses fatores estão alinhados com a visão ortomolecular de que **os nutrientes não agem sozinhos: eles atuam dentro de toda a rede bioquímica do corpo.**

7. Recomendações ortomoleculares práticas

1. Teste além de 25(OH)D

- Inclui PTH, cálcio, fósforo, magnésio, PCR e marcadores hepáticos.

2. Individualize a dose

Intervalos efetivos típicos:

- 5.000 UI/dia
- 10.000 UI/dia
- Terapia de Curta Duração em Altas Doses para Casos Resistentes

3. Sempre incluir cofatores

- Magnésio, K2, C, zinco, selênio.

4. Melhorar fatores de estilo de vida

- Luz solar, reparo intestinal, desintoxicação, redução do estresse.

5. Verifique os níveis a cada 3-6 meses

Conclusão

Vitamina D não é só "tomar um comprimido e seu nível sobe".

Ele reflete uma integração complexa de:

**Genes × luz solar × micronutrientes × metabolismo × inflamação × saúde endócrina
= necessidade de uma dose personalizada**

A Medicina Ortomolecular restaura todo o terreno bioquímico, permitindo que a vitamina D funcione como esperado.

8. Este é outro exemplo do modelo raiz de doença crônica

A resistência à vitamina D não é um fenômeno isolado.

Exemplifica uma verdade mais profunda:

Doenças crônicas surgem de alterações em múltiplos fatores fundamentais: genéticos, metabólicos, inflamatórios, tóxicos, nutricionais e endócrinos.

Como detalhei em:

Cheng, R. Z. Da mutação ao metabolismo: análise da causa raiz dos fatores iniciadores do câncer [13].

Saúde e doença não são determinadas por uma única molécula (como vitamina C ou D) ou por um único mecanismo (como disfunção mitocondrial ou disbiose intestinal), mas pela *matriz interconectada* de:

- Exposições a toxinas ambientais
- Infeções crônicas
- Micronutrientes
- Metabolismo celular
- Estresse oxidativo
- Função mitocondrial
- Regulação hormonal
- Resiliência imune

A resistência à vitamina D é **apenas mais um exemplo** desse princípio unificador:

Para restaurar a saúde, devemos identificar e corrigir o máximo possível de fatores raízes, não buscar sintomas subsequentes ou o mecanismo entre fatores raízes e doenças clínicas.

A Medicina Ortomolecular é o arcabouço que reconhece e aborda sistematicamente esses motores radiculares.

Sobre o autor

Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D. é editor-chefe do *Orthomolecular Medicine News Service*. Ele é um médico baseado nos EUA, formado pelo NIH e certificado pelo conselho, especializado em oncologia integrativa, medicina ortomolecular e medicina metabólica/funcional, com atuações clínicas tanto nos Estados Unidos quanto na China.

O Dr. Cheng é membro do Hall da Fama da Sociedade Internacional de Medicina Ortomolecular e membro da Academia Americana de Medicina Anti-Envelhecimento e Regenerativa (A4M). Ele tem sido ativo no avanço de abordagens baseadas em nutrição e na raiz das doenças crônicas, cofundando a China Low Carb Medicine Alliance e atuando como revisor especializado para o Conselho de Examinadores Médicos da Carolina do Sul.

Ele é autor do próximo livro *21st Century Medicine: Integrative Orthomolecular Medicine for Chronic Disease Reversal and Longevity*, que resume insights de cinco décadas de prática clínica e pesquisa.

Mais escritos do Dr. Cheng estão disponíveis em: <https://substack.com/@rzchengmd>

Referências

1. Shraim, R.; Timofeeva, M.; Wyse, C.; Geffen, J. van; Weele, M. van; Romero-Ortuño, R.; López, L.M.; Kleber, M.E.; Pilz, S.; März, W.; Fletcher, B.S.; Wilson, J.F.;

Theodoratou, E.; Dunlop, M.G.; McManus, R.; Zgaga, L. Estudo de interação gene-ambiente em nível genoma revela 162 variantes de status de vitamina D usando uma medida precisa da UVB ambiente. Nat Commun 2025, 16, (1), 10774. DOI: [10.1038/s41467-025-65820-x](https://doi.org/10.1038/s41467-025-65820-x).

2. Cheng, R.Z. Compreendendo e Enfrentando a Resistência à Vitamina D: Uma Abordagem Abrangente que Integra Fatores Genéticos, Ambientais e Nutricionais. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular 2024, 20, (13).; Disponível online: <https://orthomolecular.org/resources/omns/v20n13.shtml>.

3. Manson, J.E.; Cook, N.R.; Lee, I.-M.; Christen, W.; Bassuk, S.S.; Mora, S.; Gibson, H.; Gordon, D.; Copeland, T.; D'Agostino, D.; Friedenberg, G.; Ridge, C.; Bubes, V.; Giovannucci, E.L.; Willett, W.C.; Buring, J.E.; Grupo de Pesquisa VITAL Suplementos de Vitamina D e Prevenção de Câncer e Doenças Cardiovasculares. N Engl J Med 2019, 380, (1), 33-44. DOI: [10.1056/NEJMoa1809944](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809944).

4. Garland, C.F.; Kim, J.J.; Mohr, S.B.; Gorham, E.D.; Grant, W.B.; Giovannucci, E.L.; Baggerly, L.; Hofflich, H.; Ramsdell, J.W.; Zeng, K.; Heaney, R.P. Meta-análise da mortalidade por todas as causas segundo o Serum 25-Hidroxivitamina D. Am J Public Health 2014, 104, (8), e43-50. DOI: [10.2105/AJPH.2014.302034](https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302034).

5. McDonnell, S.L.; Baggerly, C.; Francés, C.B.; Baggerly, L.L.; Garland, C.F.; Gorham, E.D.; Lappe, J.M.; Heaney, R.P. Concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D ≥ 40 ng/mL estão associadas a um risco >65% menor de câncer: Análise combinada de ensaio randomizado e estudo de coorte prospectivo. PLoS One 2016, 11, (4), e0152441. DOI: [10.1371/journal.pone.0152441](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152441).

6. Vieth, R. Toxicidade, política e ciência da vitamina D. J Bone Miner Res 2007, 22 Suppl 2, V64-68. DOI: [10.1359/jbmr.07s221](https://doi.org/10.1359/jbmr.07s221).

7. Vieth, R. Suplementação de vitamina D, concentrações de 25-hidroxivitamina D e segurança. Am J Clin Nutr 1999, 69, (5), 842-856. DOI: [10.1093/ajcn/69.5.842](https://doi.org/10.1093/ajcn/69.5.842).

8. Demay, M.B.; Pittas, Procurador Geral; Bikle, D.D.; Diab, D.L.; Kiely, M.E.; Lazaretti-Castro, M.; Lips, P.; Mitchell, D.M.; Murad, M.H.; Powers, S.; Rao, S.D.; Scragg, R.; Tayek, J.A.; Valent, A.M.; Walsh, J.M.E.; McCartney, C.R. Vitamina D para Prevenção de Doenças: Diretriz de Prática Clínica da Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab 2024, 109, (8), 1907-1947. DOI: [10.1210/clinem/dgae290](https://doi.org/10.1210/clinem/dgae290).

9. Você tem deficiência de vitamina D? Disponível online: <https://www.grassrootshealth.net/project/daction/> (acessado em 3 de dezembro de 2025).

10. McDonnell, S.L.; Baggerly, C.; Francés, C.B.; Baggerly, L.L.; Garland, C.F.; Gorham, E.D.; Lappe, J.M.; Heaney, R.P. Concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D ≥ 40 ng/mL estão associadas a um risco >65% menor de câncer: Análise combinada de ensaio randomizado e estudo de coorte prospectivo. PLoS One 2016, 11, (4), e0152441. DOI: [10.1371/journal.pone.0152441](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152441).

11. Chowdhury, R.; Kunutsor, S.; Vitezova, A.; Oliver-Williams, C.; Chowdhury, S.; Kieft-de-Jong, J.C.; Khan, H.; Baena, C.P.; Prabhakaran, D.; Hoshen, M.B.; Feldman, B.S.; Pan, A.; Johnson, L.; Crowe, F.; Hu, F.B.; Franco, O.H. Vitamina D e risco específico de morte por causa: revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais de coorte e intervenção randomizada. BMJ 2014, 348, g1903. DOI: [10.1136/bmj.g1903](https://doi.org/10.1136/bmj.g1903).

12. Holick, M.F.; Binkley, Carolina do Norte; Bischoff-Ferrari, H.A.; Gordon, C.M.; Hanley, D.A.; Heaney, R.P.; Murad, M.H.; Weaver, C.M.; Avaliação, Tratamento e Prevenção da Deficiência de Vitamina D da Endocrine Society: Uma Diretriz de Prática Clínica da Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96, (7), 1911-1930. DOI: [10.1210/jc.2011-0385](https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385).

13. Cheng, R.Z. Da mutação ao metabolismo: análise da causa raiz dos fatores que iniciam o câncer. 2025. DOI: [10.20944/preprints202509.0903.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202509.0903.v1); Disponível online: <https://www.preprints.org/manuscript/202509.0903/v1>.