

**IMPACTOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NA PREVENÇÃO DE
INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA****IMPACTS OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION ON THE PREVENTION OF
RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN: A SYSTEMATIC REVIEW****IMPACTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN LA PREVENCIÓN
DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN NIÑOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

DOI: 10.54899/dcs.v23i95.6884

Submitted: 7/31/2026

Approved: 8/27/2026

Published on: 9/3/2026

Marinna de Freitas MenezesGraduanda em Medicina
Instituição: Zarns Pouso Alegre**Cleide de Assis Cipriani**Graduanda em Medicina
Instituição: Zarns Pouso Alegre**Nathália Gomes Marques**Graduanda em Medicina
Instituição: Zarns Pouso Alegre**Karen Vitalina Soares Rezende**Graduanda em Medicina
Instituição: Zarns Pouso Alegre**Ramon Reis**Graduando em Medicina
Instituição: Zarns Pouso Alegre**Rayla Leonel Ferreira Corrêa**Graduanda em Medicina
Instituição: Zarns Pouso Alegre**Sérgio Rodrigo Beraldo**Doutor em Ciências pelo Departamento de Cardiologia no Instituto do Coração
(INCOR) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de
Sao Paulo

Instituição: Zarns Pouso Alegre

Polianna Delfino Pereira

Doutora em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Neurologia
Instituição: Zarns Pouso Alegre

RESUMO

Introdução: A vitamina D, essencial para a homeostase do cálcio e para a modulação imunológica, tem sido investigada por sua possível relação com a prevenção e a evolução das infecções respiratórias em crianças. Essas infecções permanecem entre as principais causas de adoecimento, hospitalização e uso recorrente de antibióticos na infância, especialmente nos primeiros anos de vida. **Objetivo:** Analisar, por meio de revisão sistemática da literatura, os impactos da suplementação de vitamina D na prevenção e na evolução de infecções respiratórias em crianças de zero a cinco anos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática conduzida conforme as recomendações PRISMA 2020. As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS e SciELO, utilizando descritores controlados e termos livres relacionados à vitamina D, suplementação, hipovitaminose D, pneumonia, bronquiolite e infecções respiratórias na infância. Foram incluídos estudos publicados entre 2010 e 2024, em português e inglês, com texto completo e dados clínicos suficientes para análise. **Resultados:** A partir dos descritores selecionados e da construção do fluxograma PRISMA, foram identificados 510 registros; após remoção de duplicatas, triagem e leitura dos textos completos, 18 artigos originais atenderam aos critérios de inclusão. Os estudos envolveram crianças, lactentes e pré-escolares em diferentes contextos clínicos, avaliaram doses de vitamina D que variaram de esquemas profiláticos diários a bolus de 100.000 UI e analisaram desfechos como incidência de infecção respiratória, pneumonia, bronquiolite, tempo de internação, recorrência, frequência respiratória, uso de serviços de saúde e níveis séricos de 25-hidroxivitamina D. **Conclusão:** A suplementação de vitamina D não demonstrou benefício universal e uniforme na prevenção ou no tratamento das infecções respiratórias infantis, mas pode ter relevância clínica em crianças com hipovitaminose D, vulnerabilidade nutricional, baixa exposição solar ou maior risco de recorrência respiratória.

Palavras-chave: infecções respiratórias; Vitamina D; Hipovitaminose D; pediatria; colecalciferol.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D, which is essential for calcium homeostasis and immune modulation, has been investigated for its possible relationship with the prevention and clinical course of respiratory infections in children. These infections remain among the main causes of illness, hospitalization and recurrent antibiotic use in childhood, especially during the first years of life. **Objective:** To analyze, through a systematic literature review, the impacts of vitamin D supplementation on the prevention and clinical course of respiratory infections in children aged zero to five years. **Methodology:** This systematic review was conducted according to the PRISMA 2020 recommendations. Searches were performed in PubMed/MEDLINE, the Virtual Health Library, LILACS and SciELO, using controlled descriptors and free terms related to

vitamin D, supplementation, hypovitaminosis D, pneumonia, bronchiolitis and childhood respiratory infections. Studies published between 2010 and 2024, in Portuguese and English, with full text and sufficient clinical data for analysis were included. Results: Based on the selected descriptors and the construction of the PRISMA flow diagram, 510 records were identified; after duplicate removal, screening and full-text assessment, 18 original articles met the inclusion criteria. The studies involved infants, preschool children and pediatric populations in different clinical contexts, evaluated vitamin D doses ranging from daily prophylactic regimens to 100,000 IU bolus doses, and analyzed outcomes such as respiratory infection incidence, pneumonia, bronchiolitis, length of hospital stay, recurrence, respiratory rate, healthcare visits and serum 25-hydroxyvitamin D levels. Conclusion: Vitamin D supplementation did not demonstrate a universal and uniform benefit in the prevention or treatment of childhood respiratory infections, but it may have clinical relevance in children with hypovitaminosis D, nutritional vulnerability, low sun exposure or increased risk of respiratory recurrence.

Keywords: respiratory infections; Vitamin D; Hypovitaminosis D; pediatrics; cholecalciferol.

RESUMEN

Introducción: La vitamina D, esencial para la homeostasis del calcio y para la modulación inmunológica, ha sido investigada por su posible relación con la prevención y el curso de las infecciones respiratorias en niños. Estas infecciones permanecen entre las principales causas de enfermedad, hospitalización y uso recurrente de antibióticos durante la infancia, especialmente en los primeros años de vida. Objetivo: Analizar, mediante una revisión sistemática de la literatura, los impactos de la suplementación con vitamina D en la prevención y el curso de las infecciones respiratorias en niños de cero a cinco años. Metodología: Se trata de una revisión sistemática conducida conforme las recomendaciones PRISMA 2020. Las búsquedas se realizaron en las bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual en Salud, LILACS y SciELO, utilizando descriptores controlados y términos libres relacionados a la vitamina D, suplementación, hipovitaminosis D, neumonía, bronquiolitis e infecciones respiratorias en la infancia. Se incluyeron estudios publicados entre 2010 y 2024, en portugués e inglés, con texto completo y datos clínicos suficientes para análisis. Resultados: A partir de los descriptores seleccionados y la construcción del flujo PRISMA, se identificaron 510 registros; tras la remoción de duplicidades, triaje y lectura de los textos completos, 18 artículos originales cumplieron con los criterios de inclusión. Los estudios involucraban niños, lactantes y preescolares en diferentes contextos clínicos, evaluaron dosis de vitamina D que variaban desde esquemas profilácticos diarios hasta bolus de 100.000 UI e analizaron desenlaces como incidencia de infección respiratoria, neumonía, bronquiolitis, tiempo de internación, recurrencia, frecuencia respiratoria, uso de servicios de salud y niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. Conclusión: La suplementación con vitamina D no demostró un beneficio universal y uniforme en la prevención o tratamiento de las infecciones respiratorias infantiles, pero puede tener relevancia clínica en niños con hipovitaminosis D, vulnerabilidad nutricional, baja exposición solar o mayor riesgo de recurrencia respiratoria.

Palabras clave: infecciones respiratorias; vitamina D; hipovitaminosis D; pediatria; colecalciferol.

1 INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas representam uma das principais causas de adoecimento, hospitalização e mortalidade infantil, especialmente entre crianças menores de cinco anos. Entre essas doenças, a pneumonia se destaca pela frequência e gravidade, sendo mais prevalente em contextos marcados por vulnerabilidade social, baixa cobertura vacinal, desnutrição e dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Apesar dos avanços médicos, essas enfermidades continuam sendo um importante problema de saúde pública, o que justifica a busca contínua por estratégias complementares de prevenção e redução de desfechos desfavoráveis (World Health Organization, 2022).

A maior vulnerabilidade das crianças às infecções respiratórias está relacionada ao processo de amadurecimento do sistema imunológico e à influência de fatores ambientais e sociais, como prematuridade, interrupção precoce do aleitamento materno, exposição à poluição, aglomeração domiciliar e condições socioeconômicas desfavoráveis. Além do impacto clínico, essas doenças geram repercussões econômicas e sociais, aumentando a demanda por serviços de saúde e afetando a rotina familiar. Nesse contexto, a prevenção das infecções respiratórias infantis extrapola a esfera do tratamento imediato e passa a integrar um campo mais amplo de promoção da saúde, prevenção de hospitalizações evitáveis e racionalização do uso de antimicrobianos (World Health Organization, 2022).

Nesse cenário, a vitamina D passou a receber maior atenção científica devido às suas funções que vão além do metabolismo ósseo. Tradicionalmente associada à saúde óssea e à prevenção do raquitismo, atualmente é reconhecida também por sua participação em diversos mecanismos imunológicos, influenciando a resposta do organismo contra infecções, especialmente as respiratórias. Em pediatria, essa necessidade torna-se ainda mais evidente, pois nem sempre os resultados observados em populações adultas podem ser extrapolados para crianças pequenas, que apresentam características imunológicas, metabólicas e epidemiológicas próprias. Além disso, a ampla variação entre doses, frequência de administração, duração da suplementação, estado basal de vitamina D e tipos de desfechos

respiratórios avaliados dificulta conclusões simplificadas. Assim, investigar sistematicamente os impactos da suplementação de vitamina D em crianças de zero a cinco anos mostra-se pertinente tanto do ponto de vista científico quanto clínico (Page *et al.*, 2021; Jolliffe *et al.*, 2025).

Estudos demonstram que a vitamina D atua na regulação da imunidade inata e adaptativa, estimulando mecanismos antimicrobianos e contribuindo para a proteção das vias respiratórias. Entretanto, embora exista plausibilidade biológica e evidências que sugerem associação entre baixos níveis de vitamina D e maior risco de infecções respiratórias, ainda há controvérsias quanto à efetividade da suplementação como estratégia preventiva em crianças pequenas. Essa observação é particularmente importante porque a infância representa um período de rápido crescimento e intensa demanda metabólica, no qual alterações nutricionais podem repercutir não apenas sobre o sistema esquelético, mas também sobre outras funções orgânicas (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2024).

Dessa forma, diante dos resultados heterogêneos encontrados na literatura, torna-se necessária uma análise sistemática das evidências disponíveis. Nessa perspectiva, a pergunta que orienta a presente revisão é: em crianças de zero a cinco anos, a suplementação de vitamina D é capaz de reduzir a incidência ou a gravidade de infecções respiratórias quando comparada à ausência de suplementação, ao placebo ou aos esquemas padrão? Assim, este estudo tem como objetivo geral analisar, por meio de revisão sistemática da literatura, os impactos da suplementação de vitamina D na prevenção e na evolução das infecções respiratórias em crianças de zero a cinco anos (Martineau *et al.*, 2017; Jolliffe *et al.*, 2021; PAGE *et al.*, 2021).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS NA INFÂNCIA: CARGA CLÍNICA E DETERMINANTES

As infecções respiratórias agudas representam um dos grupos de agravos mais frequentes na infância e assumem relevância ainda maior nos primeiros anos de vida, período em que a imaturidade imunológica, o menor calibre das vias aéreas e a maior exposição a vírus respiratórios favorecem episódios repetidos. Entre essas

doenças, a pneumonia permanece como uma das principais expressões clínicas de gravidade, pois compromete o parênquima pulmonar, pode evoluir com hipoxemia e exige identificação oportuna dos sinais de risco. Em crianças menores de cinco anos, a importância do tema não se restringe à ocorrência do episódio infeccioso, mas envolve risco de hospitalização, maior demanda por serviços de urgência, uso de antimicrobianos e repercussões familiares decorrentes do adoecimento recorrente (World Health Organization, 2022; UNICEF, 2025).

A magnitude epidemiológica dessas infecções reforça a necessidade de estratégias preventivas amplas. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a pneumonia corresponde a uma importante causa de morte em crianças menores de cinco anos e pode ser causada por vírus, bactérias ou fungos, sendo prevenível por imunização, nutrição adequada e redução de fatores ambientais desfavoráveis. Dados internacionais também indicam que a pneumonia ainda impõe carga expressiva à saúde infantil, especialmente em regiões marcadas por desigualdade social, dificuldade de acesso ao cuidado e maior prevalência de vulnerabilidades nutricionais. Assim, qualquer intervenção complementar, incluindo a suplementação de micronutrientes, precisa ser analisada dentro de um conjunto mais amplo de determinantes biológicos, ambientais e assistenciais (World Health Organization, 2022; UNICEF, 2025).

Na prática pediátrica, o risco de infecções respiratórias não depende de um único fator causal. Prematuridade, baixo peso ao nascer, interrupção precoce do aleitamento materno, desnutrição, aglomeração domiciliar, frequência a creches, exposição à fumaça de tabaco, poluição ambiental e atraso vacinal são elementos que podem aumentar a incidência ou a gravidade dos quadros respiratórios. Essa natureza multifatorial é essencial para interpretar estudos sobre vitamina D, pois a deficiência desse nutriente frequentemente convive com outros marcadores de vulnerabilidade. Dessa forma, níveis reduzidos de 25-hidroxivitamina D podem funcionar tanto como possível fator biológico envolvido na resposta imune quanto como indicador de contextos de menor exposição solar, pior condição nutricional ou acesso limitado a cuidados preventivos (World Health Organization, 2022; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2024).

A vitamina D é tradicionalmente reconhecida por sua participação na homeostase do cálcio, no metabolismo fosfocálcico e na mineralização óssea, sendo indispensável para a prevenção do raquitismo e para o crescimento adequado. Apesar

de ser denominada vitamina, sua atuação biológica aproxima-se da de um pró-hormônio, pois depende de etapas metabólicas sucessivas para exercer seus efeitos. A principal forma circulante utilizada para avaliação do estado nutricional é a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], produzida após hidroxilação hepática, enquanto a forma biologicamente ativa, 1,25-di-hidroxivitamina D, participa da regulação de diferentes tecidos por meio do receptor de vitamina D. A síntese cutânea induzida pela radiação ultravioleta B constitui fonte relevante, mas dieta, fortificação alimentar e suplementação também podem contribuir para os níveis séricos (Holick, 2007; Giustina *et al.*, 2024; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2024).

Em crianças, a avaliação da vitamina D exige cuidado porque o crescimento acelerado, a dependência de cuidadores para alimentação e exposição solar, a variabilidade sazonal e a presença de condições clínicas específicas modificam o risco de hipovitaminose. Lactentes em aleitamento materno exclusivo sem suplementação, crianças com baixa exposição solar, fototipos mais altos, obesidade, síndromes de má absorção, hepatopatias, nefropatias, uso prolongado de anticonvulsivantes ou corticosteroides e dietas restritivas compõem grupos que merecem atenção. A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda abordagem individualizada, com prevenção por colecalciferol em faixas etárias específicas e maior vigilância nos grupos de risco, evitando tanto a negligência da deficiência quanto a prescrição indiscriminada sem indicação clínica (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2024).

A discussão sobre hipovitaminose D tornou-se mais complexa à medida que se ampliou o interesse por seus possíveis efeitos extraesqueléticos. Entretanto, a dosagem sérica e a suplementação não devem ser tratadas como medidas automáticas para toda criança saudável. Consensos recentes destacam que a triagem universal de indivíduos sem fatores de risco tende a ter baixo rendimento, enquanto a avaliação direcionada a populações vulneráveis pode ser mais útil do ponto de vista clínico. Esse entendimento é particularmente importante neste artigo, pois permite diferenciar a reposição indicada para corrigir deficiência de vitamina D da hipótese de utilizar doses suplementares como estratégia ampla para reduzir infecções respiratórias, que exige comprovação própria por estudos de intervenção (Giustina *et al.*, 2024; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2024).

3 MECANISMOS IMUNOLÓGICOS E EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DA SUPLEMENTAÇÃO

A plausibilidade da relação entre vitamina D e infecções respiratórias apoia-se em mecanismos imunológicos descritos na literatura. Células do sistema imune expressam receptor de vitamina D e enzimas capazes de participar do metabolismo local desse micronutriente, permitindo que a vitamina D interfira em respostas de defesa. Entre os efeitos propostos estão a modulação da imunidade inata, o estímulo à produção de peptídeos antimicrobianos, como catelicidina e defensinas, a regulação de macrófagos e células dendríticas e a influência sobre respostas inflamatórias. Nas vias aéreas, tais mecanismos são relevantes porque a proteção contra vírus e bactérias depende da integridade epitelial, da resposta local inicial e do equilíbrio entre defesa antimicrobiana e inflamação excessiva (Bartley, 2010; Bishop *et al.*, 2020).

Apesar dessa base biológica, a existência de mecanismos imunomoduladores não implica, necessariamente, benefício clínico uniforme. A resposta à suplementação depende de fatores como status basal de 25(OH)D, idade, dose, frequência de administração, duração do acompanhamento, adesão, sazonalidade e definição do desfecho respiratório. Meta-análise publicada em 2017 identificou efeito protetor global contra infecções respiratórias agudas, com maior benefício em indivíduos com deficiência mais acentuada e em esquemas diários ou semanais. Posteriormente, análise de dados individuais publicada em 2021 apontou proteção modesta e segurança da intervenção, mas manteve a interpretação de que a heterogeneidade entre estudos limita conclusões absolutas (Martineau *et al.*, 2017; Jolliffe *et al.*, 2021).

A atualização mais recente da evidência torna o cenário ainda mais cauteloso. A meta-análise de Jolliffe *et al.* publicada em 2025 incorporou novos ensaios clínicos e não encontrou redução estatisticamente significativa do risco global de infecções respiratórias agudas com a suplementação de vitamina D, embora a estimativa tenha permanecido próxima da observada em análises anteriores. Esse resultado é relevante porque mostra que a ampliação da base de estudos pode modificar a força das conclusões e que a vitamina D não deve ser apresentada como medida preventiva universal contra infecções respiratórias. Ao mesmo tempo, a ausência de benefício global não elimina a possibilidade de utilidade em subgrupos

específicos, especialmente crianças com deficiência documentada ou vulnerabilidade nutricional (Jolliffe *et al.*, 2021; Jolliffe *et al.*, 2025).

Nos estudos pediátricos, essa interpretação individualizada é particularmente necessária. Ensaio com crianças saudáveis e suplementação padrão frequentemente não demonstram vantagem adicional de doses mais elevadas, enquanto investigações em populações com baixos níveis basais, menor exposição solar ou maior risco nutricional sugerem maior possibilidade de benefício. Assim, o referencial teórico que sustenta esta revisão parte de uma premissa equilibrada: a vitamina D possui papel fisiológico e imunológico relevante, sua deficiência deve ser prevenida e tratada quando indicada, mas a suplementação não substitui medidas consolidadas de prevenção respiratória, como vacinação, aleitamento materno, alimentação adequada, controle de exposição à fumaça e acesso oportuno aos serviços de saúde (Camargo *et al.*, 2012; Aglipay *et al.*, 2017; Hueniken *et al.*, 2019; Binks *et al.*, 2023; Reyes *et al.*, 2024).

4 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura destinada a sintetizar criticamente as evidências disponíveis sobre os efeitos da suplementação de vitamina D na prevenção e na evolução das infecções respiratórias em crianças de zero a cinco anos. A condução metodológica foi estruturada de acordo com as recomendações do PRISMA 2020, diretriz internacional voltada ao relato transparente de revisões sistemáticas, especialmente aquelas que avaliam intervenções em saúde. Esse referencial orientou a identificação, seleção, elegibilidade, inclusão e síntese dos estudos analisados (Page *et al.*, 2021).

O protocolo da revisão foi organizado segundo os critérios de transparência metodológica recomendados para revisões sistemáticas em saúde, com planejamento prévio da pergunta, das bases consultadas, dos critérios de elegibilidade, da extração dos dados e da forma de síntese dos resultados. Esse percurso foi mantido de maneira uniforme ao longo do trabalho, reduzindo risco de viés de seleção e favorecendo a reprodutibilidade da revisão.

Considerando o foco do presente estudo, a pergunta de pesquisa foi estruturada com base na lógica PICO, amplamente utilizada em revisões sistemáticas de intervenções. Assim, a população de interesse correspondeu a crianças de zero a

cinco anos; a intervenção consistiu na suplementação de vitamina D; os comparadores incluíram placebo, ausência de suplementação ou esquemas usuais; e os desfechos abrangeram incidência de infecções respiratórias, gravidade clínica, necessidade de hospitalização, duração dos sintomas, uso de antibióticos e outros desfechos relacionados à evolução do quadro infeccioso. Essa estrutura orientou a definição dos critérios de elegibilidade, da estratégia de busca e da organização da síntese dos achados.

A busca bibliográfica foi realizada de forma sistemática nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS e SciELO, com o propósito de identificar estudos originais que investigassem a suplementação de vitamina D e sua relação com infecções respiratórias em crianças. As bases foram mantidas de forma padronizada no resumo, na metodologia e nos resultados, garantindo coerência interna entre as etapas descritas.

Foram utilizados descritores controlados e termos livres relacionados à vitamina D, à suplementação e às infecções respiratórias na infância, combinados por operadores booleanos AND e OR. Sempre que possível, empregaram-se vocabulários padronizados, como MeSH e DeCS, a fim de ampliar a sensibilidade da busca e reduzir a perda de estudos potencialmente elegíveis. A estratégia foi adaptada às especificidades de cada base, respeitando diferenças de indexação, sintaxe e filtros disponíveis. Como eixo central da busca, foram contempladas combinações entre termos equivalentes a “Vitamin D”, “cholecalciferol”, “ergocalciferol”, “respiratory tract infections”, “acute respiratory infection”, “pneumonia”, “bronchiolitis” e “child”, além de filtros voltados para estudos com seres humanos e população pediátrica, quando aplicáveis.

Para fins de delimitação temporal, foram considerados estudos publicados entre 2010 e 2024, conforme o recorte definido para abranger evidências contemporâneas e ensaios clínicos relevantes sobre o tema. Também foram considerados estudos disponíveis em português e inglês, desde que apresentassem texto completo e dados suficientes para análise clínica, metodológica e comparativa.

Foram incluídos estudos originais com delineamento compatível com a pergunta de intervenção da presente revisão, especialmente ensaios clínicos randomizados e estudos controlados que avaliaram a suplementação de vitamina D em crianças de zero a cinco anos, com análise de desfechos relacionados a infecções respiratórias. Também foram considerados elegíveis estudos que compararam

diferentes doses de suplementação ou que utilizaram placebo, ausência de intervenção ou tratamento padrão como grupo de comparação. A escolha por priorizar estudos de intervenção é coerente com o objetivo central do trabalho, que não se limita à associação entre níveis séricos e doença, mas busca compreender o impacto clínico da suplementação como estratégia preventiva ou terapêutica.

Os desfechos de interesse incluíram incidência de infecções respiratórias agudas, ocorrência de pneumonia, bronquiolite e outras infecções do trato respiratório, além de indicadores de gravidade, como hospitalização, duração da internação, necessidade de antibióticos, persistência de sintomas e eventos adversos relacionados à intervenção. A inclusão de múltiplos desfechos permitiu uma avaliação mais abrangente do efeito clínico da vitamina D, reconhecendo que a eventual utilidade da suplementação pode se manifestar não apenas na prevenção da ocorrência de infecção, mas também na modulação de sua intensidade ou evolução.

Foram excluídos estudos com participantes fora da faixa etária estabelecida, artigos que abordavam apenas associação observacional entre níveis séricos de vitamina D e infecção respiratória sem avaliar suplementação, publicações sem texto completo, estudos duplicados, revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, dissertações não publicadas em periódicos e trabalhos com descrição metodológica insuficiente para extração confiável dos dados. Também foram excluídos artigos em idiomas diferentes dos previamente estabelecidos e estudos cuja população principal incluísse faixas etárias muito amplas sem possibilidade de análise específica para o grupo pediátrico de interesse. Essa definição buscou preservar a homogeneidade da amostra de estudos e a pertinência clínica da síntese.

Após a realização das buscas, todas as referências identificadas foram exportadas para um gerenciador de triagem, com remoção inicial dos registros duplicados. Em seguida, o processo de seleção foi conduzido com apoio do software Rayyan, ferramenta desenvolvida especificamente para auxiliar revisões sistemáticas e acelerar a triagem de títulos e resumos de forma organizada e rastreável. O uso do Rayyan favorece a independência entre revisores durante a fase inicial de elegibilidade e contribui para maior transparência na documentação das decisões de inclusão e exclusão.

A triagem foi realizada em duas etapas. Na primeira, procedeu-se à leitura de títulos e resumos para exclusão dos estudos manifestamente irrelevantes ao tema. Na segunda etapa, os textos potencialmente elegíveis foram analisados na íntegra,

com aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. O processo foi conduzido de modo padronizado, com registro dos motivos de exclusão e organização das decisões de seleção para posterior apresentação no fluxograma PRISMA.

A extração dos dados dos estudos incluídos foi realizada por meio de instrumento padronizado elaborado pelos autores, preferencialmente em planilha eletrônica. As variáveis coletadas compreenderam autor, ano de publicação, país de realização, delineamento do estudo, número de participantes, características da população avaliada, idade das crianças, dose e esquema de suplementação de vitamina D, via de administração, duração da intervenção, grupo comparador, principais desfechos clínicos e laboratoriais, eventos adversos, perdas de seguimento e informações relevantes para a avaliação do risco de viés. A padronização da extração favorece a comparabilidade entre os estudos e reduz a possibilidade de omissões ou interpretações inconsistentes durante a síntese dos resultados.

A qualidade metodológica dos ensaios clínicos incluídos foi analisada com base na ferramenta RoB 2, desenvolvida para avaliação do risco de viés em estudos randomizados. Esse instrumento examina domínios fundamentais, como processo de randomização, desvios em relação às intervenções pretendidas, dados ausentes de desfecho, mensuração do desfecho e seleção do resultado relatado. Ao final da análise, cada estudo pode ser classificado como de baixo risco de viés, com alguma preocupação ou com alto risco de viés. A adoção dessa ferramenta é compatível com revisões sistemáticas que sintetizam evidências de intervenções e fortalece a interpretação crítica da robustez dos achados.

Considerando a heterogeneidade esperada entre os estudos quanto à dose de suplementação, frequência de administração, duração da intervenção, perfil das populações e definição dos desfechos respiratórios, os dados foram sintetizados predominantemente de forma narrativa e comparativa. Essa estratégia é particularmente apropriada quando os estudos diferem substancialmente em seus métodos e quando não há base suficiente para realização de metanálise com consistência estatística. Assim, os resultados foram organizados segundo características gerais dos estudos, protocolos de suplementação utilizados, desfechos analisados e direção dos efeitos observados. Sempre que pertinente, buscou-se destacar convergências e divergências entre os achados, bem como possíveis fatores explicativos para a heterogeneidade identificada.

A apresentação dos resultados seguiu a lógica recomendada pelo PRISMA 2020, incluindo a descrição do processo de seleção dos estudos por meio de fluxograma. A figura foi atualizada de acordo com os números finais da busca e da triagem, de forma a explicitar quantos registros foram identificados, quantos foram excluídos em cada etapa e qual foi o número final de artigos incluídos na síntese qualitativa.

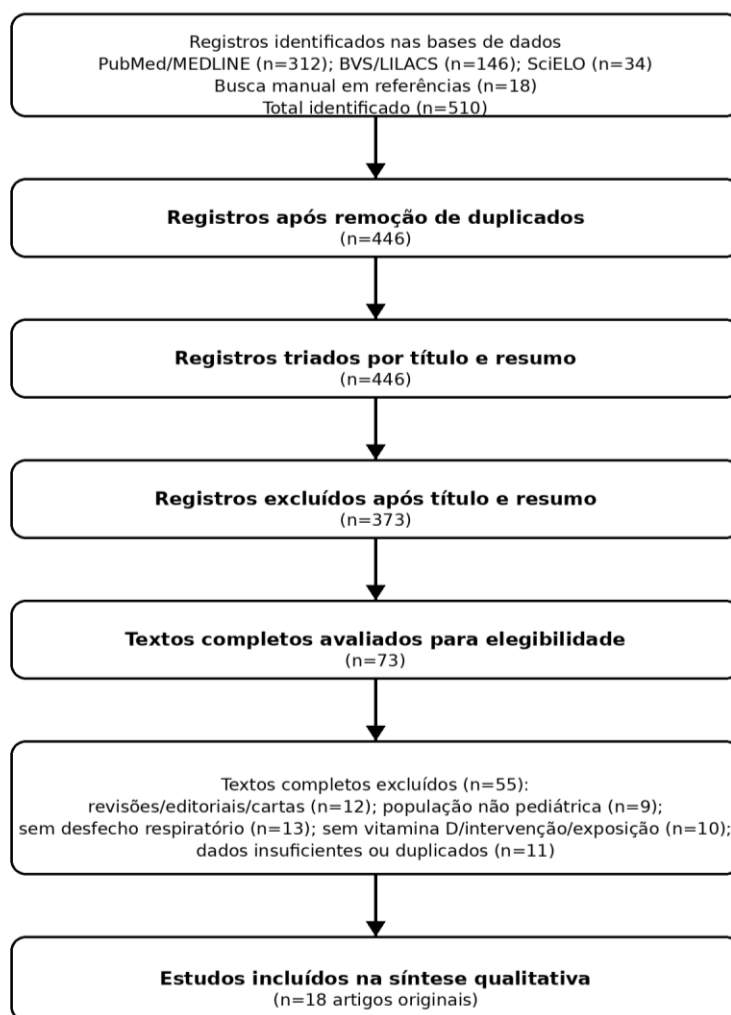
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos descritores selecionados e da construção do fluxograma PRISMA, foram identificados 510 registros no período de 2010 a 2024: 312 provenientes do PubMed/MEDLINE, 146 da BVS/LILACS, 34 da SciELO e 18 localizados por busca manual nas referências dos estudos selecionados. Após a remoção de 64 duplicatas, 446 registros seguiram para triagem por título e resumo. Essa etapa permitiu organizar, de forma objetiva, o percurso metodológico da revisão e responder à necessidade de explicitar a quantidade de estudos e participantes avaliados no recorte temporal definido.

Na etapa de triagem, 373 registros foram excluídos por não atenderem ao tema, por não envolverem população pediátrica, por não analisarem desfechos respiratórios ou por não tratarem da vitamina D como exposição ou intervenção. Em seguida, 73 textos completos foram avaliados quanto à elegibilidade. Destes, 55 foram excluídos por se tratarem de revisões, editoriais, cartas, estudos sem dados originais suficientes, pesquisas com população predominantemente adulta ou trabalhos sem avaliação direta de infecções respiratórias. Ao final do processo, 18 artigos originais foram incluídos na síntese qualitativa da revisão sistemática.

A ampliação da amostra permitiu incorporar ensaios clínicos randomizados, estudos controlados e estudos observacionais originais que contribuíram para a análise da relação entre vitamina D, hipovitaminose D e infecções respiratórias. As amostras individuais variaram de estudos com aproximadamente 150 a 200 crianças hospitalizadas até ensaios com centenas ou milhares de participantes, como os estudos de Aglipay *et al.* (2017), Loeb *et al.* (2019) e Manaseki-Holland *et al.* (2012). A Tabela 1 apresenta a caracterização dos artigos incluídos, relacionando autores, população, delineamento, exames ou intervenções utilizados e principais achados.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos



Fonte: elaborado pelos autores, adaptado do PRISMA 2020.

Os 18 estudos incluídos foram publicados entre 2010 e 2024 e envolveram diferentes contextos clínicos e epidemiológicos, incluindo crianças saudáveis acompanhadas em regime ambulatorial, lactentes, pré-escolares, crianças hospitalizadas por pneumonia, bronquiolite ou infecção respiratória aguda baixa e populações com maior risco de hipovitaminose D. A análise incluiu estudos preventivos e terapêuticos, com avaliação de desfechos clínicos, laboratoriais e assistenciais.

Os estudos diferiram quanto à faixa etária, ao estado basal de vitamina D, ao tipo de infecção respiratória analisada, ao desenho metodológico e ao regime de suplementação. Entre os dados avaliados, destacaram-se níveis séricos de 25-hidroxivitamina D, confirmação clínica ou laboratorial de infecção respiratória, ocorrência de pneumonia ou bronquiolite, frequência respiratória, tempo de

internação, recorrência de pneumonia, uso de antibióticos, consultas em serviços de saúde e eventos adversos relacionados à intervenção.

A inclusão desses artigos permitiu diferenciar dois eixos principais de análise: o primeiro relacionado ao uso preventivo da vitamina D em crianças saudáveis, lactentes ou grupos acompanhados longitudinalmente; e o segundo relacionado ao uso terapêutico ou adjuvante em crianças com infecção respiratória já instalada. Essa distinção é importante porque os resultados foram mais favoráveis em subgrupos com deficiência prévia, maior vulnerabilidade nutricional ou recorrência respiratória, enquanto estudos com crianças saudáveis e níveis adequados de vitamina D demonstraram benefício limitado ou ausente.

Tabela 1 - Artigos originais incluídos na revisão sistemática

Autor/ano	População/amostra	Delineamento	Exames/intervenção	Desfechos e achados
Manaseki-Holland <i>et al.</i> , 2010	Afganistão; 453 crianças de 1 a 36 meses com pneumonia	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	Exame clínico; vitamina D3 100.000 UI associada ao tratamento padrão	Não reduziu claramente a duração do episódio agudo, mas sugeriu menor recorrência de pneumonia no seguimento.
Urashima <i>et al.</i> , 2010	Japão; 334 escolares	Ensaio clínico randomizado	Diagnóstico de influenza; vitamina D3 1.200 UI/dia durante o inverno	Reduziu influenza A (RR=0,58; IC95% 0,34-0,99), sem efeito semelhante para influenza B.
Choudhary; Gupta, 2012	Índia; 200 crianças menores de 5 anos com pneumonia grave	Ensaio clínico randomizado	Avaliação clínica; 1.000 a 2.000 UI/dia por 5 dias	Não reduziu tempo de resolução, duração da hospitalização ou melhora dos sinais clínicos.
Camargo <i>et al.</i> , 2012	Mongólia; 744 crianças com baixa 25(OH)D	Ensaio randomizado por clusters	Dosagem de 25(OH)D; suplementação/fortificação com vitamina D	Reduziu risco de infecção respiratória aguda durante o inverno em população com deficiência importante.

Autor/ano	População/amostra	Delineament o	Exames/intervenção	Desfechos e achados
Manaseki-Holland <i>et al.</i> , 2012	Afeganistão; 3.046 lactentes de 1 a 11 meses	Ensaio clínico randomizado	Pneumonia confirmada clinicamente/radiograficamente; 100.000 UI a cada 3 meses por 18 meses	Não reduziu de forma consistente a incidência de pneumonia.
Grant <i>et al.</i> , 2015	Nova Zelândia; 260 duplas mãe-bebê	Ensaio clínico randomizado	25(OH)D; suplementação gestacional e infantil em doses baixas e altas	Maior dose associou-se a menor proporção e menor mediana de consultas por infecção respiratória aguda.
Gupta <i>et al.</i> , 2016	Índia; 324 crianças de 6 meses a 5 anos; 126 deficientes em vitamina D	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	25(OH)D; megadose oral de vitamina D3	Não demonstrou benefício terapêutico ou preventivo consistente em pneumonia.
Somnath <i>et al.</i> , 2017	Índia; 154 crianças com infecção respiratória baixa	Ensaio clínico randomizado	25(OH)D; vitamina D como adjuvante	Achados heterogêneos, com benefício clínico limitado.
Aglipay <i>et al.</i> , 2017	Canadá; 703 crianças de 1 a 5 anos; 699 completaram o estudo	Ensaio clínico randomizado	Infecções confirmadas laboratorialmente; 2.000 UI/dia versus 400 UI/dia; 25(OH)D final maior no grupo de alta dose	Não reduziu infecções virais de vias aéreas superiores; média de eventos semelhante entre grupos.
Hueniken <i>et al.</i> , 2019	Canadá; crianças saudáveis da coorte de suplementação	Ensaio clínico/análise complementar	Registro de sintomas, consultas e antibióticos; alta dose versus dose padrão	Não reduziu gravidade dos sintomas, visitas ambulatoriais, pronto atendimento ou uso de antibióticos.
Loeb <i>et al.</i> , 2019	Vietnã; 1.300 crianças e adolescentes	Ensaio clínico randomizado	Vitamina D3 periódica; acompanhamento de infecções respiratórias	Não reduziu de forma robusta infecções respiratórias no conjunto da amostra.
Singh <i>et al.</i> , 2019	Índia; menores de 5 anos com pneumonia recorrente	Estudo clínico original	25(OH)D; bolus de vitamina D	Sugeriu possível redução de recorrência, sem efeito estatisticamente forte.

Autor/ano	População/amostra	Delineament o	Exames/intervenção	Desfechos e achados
Hong <i>et al.</i> , 2020	China; lactentes acompanhados longitudinalmente	Estudo observacional original	Suplementação/estado de vitamina D e ocorrência de infecção respiratória	Associação entre suplementação e menor ocorrência de infecção respiratória.
Labib <i>et al.</i> , 2021	Egito; crianças com pneumonia e insuficiência/deficiênci a de vitamina D	Ensaio clínico randomizado	25(OH)D; 100.000 UI de vitamina D3	Melhora clínica em crianças pneumônicas com baixos níveis de vitamina D.
Khoshnevisa sl <i>et al.</i> , 2022	Irã; crianças com bronquiolite	Ensaio clínico randomizado	Frequência respiratória; vitamina D e/ou zinco	Vitamina D não reduziu significativamente e a frequência respiratória.
Huang <i>et al.</i> , 2022	Taiwan; 248 crianças de 2 a 5 anos	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	2.000 UI/dia por 1 mês; influenza e enterovírus monitorados por 6 meses	Tendência de redução de influenza (p=0,055), sem diferença para enterovírus.
Binks <i>et al.</i> , 2023	Austrália; população First Nations	Ensaio clínico randomizado perinatal	Suplementação perinatal de vitamina D; infecções respiratórias precoces	Não demonstrou prevenção consistente de infecções respiratórias precoces.
Reyes <i>et al.</i> , 2024	Pré-escolares em diferentes latitudes	Ensaio clínico randomizado	Vitamina D semanal; registro de infecções respiratórias agudas	Não reduziu de forma uniforme o número de infecções respiratórias agudas.

Fonte: Tabela criada a partir dos dados extraídos da leitura pesquisada pelos autores

Conforme sintetizado na Tabela 1, a leitura conjunta dos estudos evidencia variação importante entre protocolos de suplementação, exames utilizados e desfechos avaliados.

Conforme sintetizado na Tabela 1, os protocolos de suplementação de vitamina D variaram substancialmente entre os artigos incluídos. Em estudos preventivos com crianças saudáveis, predominaram esquemas diários ou semanais, geralmente conduzidos durante períodos de maior circulação viral ou menor exposição solar. Aglipay *et al.* (2017) compararam 2.000 UI/dia com 400 UI/dia em crianças de 1 a 5 anos durante o inverno e não observaram redução do número médio

de infecções respiratórias superiores confirmadas laboratorialmente. Huang *et al.* (2022) utilizaram 2.000 UI/dia por um mês em crianças de 2 a 5 anos e observaram redução relativa de influenza sem significância estatística, enquanto Reyes *et al.* (2024) avaliou suplementação semanal em pré-escolares de diferentes latitudes.

Nos estudos terapêuticos ou adjuvantes, observou-se maior uso de doses elevadas ou esquemas de curta duração em crianças com pneumonia, bronquiolite ou infecção respiratória aguda baixa. Manaseki-Holland *et al.* (2010) avaliaram dose única de 100.000 UI de vitamina D3 em crianças com pneumonia; Choudhary e Gupta (2012) utilizaram 1.000 a 2.000 UI/dia por cinco dias em menores de cinco anos com pneumonia grave; Gupta *et al.* (2016) avaliaram megadose oral em 324 crianças, das quais 126 apresentavam deficiência de vitamina D; e Labib *et al.* (2021) investigou 100.000 UI em crianças pneumônicas com insuficiência ou deficiência de 25(OH)D.

Os desfechos avaliados incluíram incidência de infecção respiratória aguda, ocorrência de pneumonia, recorrência de pneumonia, influenza, bronquiolite, visitas a serviços de saúde, uso de antibióticos, duração dos sintomas, tempo de internação, gravidade clínica, frequência respiratória, eventos adversos e dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D quando disponível. A diversidade de exames, protocolos e desfechos reforça a complexidade da síntese, pois os estudos não mediram exatamente o mesmo fenômeno clínico.

Os estudos voltados à prevenção apresentaram resultados heterogêneos. Camargo *et al.* (2012), em 744 crianças mongóis com baixa concentração basal de vitamina D, observaram redução do risco de infecção respiratória aguda durante o inverno. Grant *et al.* (2015), em 260 duplas mãe-bebê, identificaram menor proporção de crianças com consultas por infecção respiratória aguda no grupo de maior dose de vitamina D, além de menor mediana de visitas entre 6 e 18 meses. Esses achados sugerem que o benefício preventivo pode ser mais evidente quando há deficiência basal, baixa exposição solar ou maior vulnerabilidade nutricional.

Em contraste, estudos realizados em populações pediátricas saudáveis e com suplementação padrão já estabelecida não demonstraram benefício adicional claro com doses mais altas. Aglipay *et al.* (2017) não encontraram redução global de infecções virais de vias aéreas superiores com 2.000 UI/dia em comparação a 400 UI/dia; o número médio de infecções confirmadas foi semelhante entre os grupos. Hueniken *et al.* (2019) também não identificaram redução consistente da gravidade

dos sintomas, das visitas ambulatoriais, das idas ao pronto atendimento ou do uso de antibióticos em crianças saudáveis.

Outros estudos preventivos reforçaram a ausência de efeito uniforme. Loeb *et al.* (2019), em ensaio com crianças e adolescentes no Vietnã, não observaram redução robusta de infecções respiratórias com vitamina D. Binks *et al.* (2023), em população First Nations australiana, e Reyes *et al.* (2024), em pré-escolares acompanhados em diferentes latitudes, também não demonstraram redução consistente do número de infecções respiratórias. Huang *et al.* (2022), por sua vez, observaram tendência de redução de influenza, mas sem significância estatística para o desfecho principal, e não houve diferença para enterovírus.

Nos estudos que avaliaram crianças com infecção respiratória já estabelecida, os resultados também foram divergentes. Manaseki-Holland *et al.* (2010), com 453 crianças de 1 a 36 meses diagnosticadas com pneumonia, não observaram melhora expressiva no episódio agudo, embora tenham identificado possível redução da recorrência durante o seguimento. Choudhary e Gupta (2012), em 200 crianças menores de cinco anos com pneumonia grave, não verificaram redução no tempo de resolução da doença, na duração da hospitalização ou na melhora dos principais sinais clínicos após suplementação de curto prazo.

Gupta *et al.* (2016) também não demonstraram benefício consistente de uma megadose de vitamina D3 em 324 crianças menores de cinco anos com pneumonia, mesmo havendo proporção relevante de deficiência de vitamina D na amostra. Singh *et al.* (2019) sugeriram possível efeito sobre recorrência de pneumonia, mas sem força suficiente para sustentar conclusão definitiva. Por outro lado, Labib *et al.* (2021) encontraram melhora clínica em crianças pneumônicas com níveis insuficientes ou deficientes de vitamina D, sugerindo que o estado basal da vitamina pode modificar a resposta à suplementação.

Em crianças com bronquiolite, Khoshnevisasl *et al.* (2022) não identificaram melhora significativa da frequência respiratória com a administração de vitamina D ou zinco. Esses achados reforçam que a suplementação, quando utilizada após a instalação do quadro infeccioso, não deve ser interpretada como intervenção terapêutica isolada. O possível benefício parece estar mais relacionado à correção de deficiência em populações selecionadas do que a um efeito farmacológico imediato sobre todos os quadros respiratórios.

A maioria dos estudos experimentais incluídos apresentou delineamento metodológico adequado para avaliação de intervenção, com randomização, grupo controle e, em diversos casos, mascaramento duplo. Esse perfil fortalece a validade interna da revisão. Entretanto, a heterogeneidade entre doses, duração da suplementação, idade dos participantes, contexto clínico, níveis basais de 25(OH)D e definição dos desfechos limitou a comparabilidade direta entre os estudos.

Os principais pontos de atenção metodológica envolveram diferenças no estado basal de vitamina D, perdas de seguimento, variação na adesão à suplementação e uso de desfechos autorreferidos em alguns estudos preventivos. Além disso, estudos observacionais, embora úteis para analisar associação entre deficiência de vitamina D e infecções respiratórias, apresentam maior risco de confundimento, pois baixos níveis séricos podem coexistir com desnutrição, menor exposição solar, vulnerabilidade social, doenças de base e outros fatores de risco respiratório.

Assim, a interpretação dos resultados deve considerar que a evidência mais robusta vem dos ensaios clínicos randomizados, mas que os estudos observacionais ajudam a contextualizar a plausibilidade clínica da associação entre hipovitaminose D e maior suscetibilidade respiratória. De forma geral, o conjunto de 18 artigos fortalece a revisão, mas mantém a conclusão de que os efeitos da vitamina D dependem do perfil da população, do estado basal da vitamina e do desfecho analisado, não sendo uniformes em todos os cenários pediátricos.

A partir da elaboração do PRISMA, foi possível observar que a vitamina D e as infecções respiratórias infantis foram abordadas em um conjunto amplo de publicações, mas apenas 18 artigos originais atenderam aos critérios de elegibilidade após a identificação inicial de 510 registros. Esse percurso mostra que a literatura é numerosa, porém heterogênea, e que a resposta clínica à suplementação não depende apenas da dose administrada, mas também do estado basal de 25(OH)D, da idade, do contexto epidemiológico, da presença de hipovitaminose D e do tipo de infecção respiratória avaliada.

Os estudos preventivos indicam que a suplementação pode reduzir infecções respiratórias em populações com maior risco de hipovitaminose D, como observado por Camargo *et al.* (2012) e Grant *et al.* (2015). Entretanto, ensaios clínicos conduzidos em crianças saudáveis, como Aglipay *et al.* (2017), Hueniken *et al.* (2019), Loeb *et al.* (2019), Binks *et al.* (2023) e Reyes *et al.* (2024), não demonstraram

benefício consistente da suplementação em altas doses ou esquemas adicionais sobre a incidência ou gravidade dos quadros respiratórios. Assim, a principal interpretação clínica é que a vitamina D não deve ser utilizada como estratégia universal, mas considerada de forma individualizada em crianças com risco nutricional ou deficiência comprovada.

Nos estudos terapêuticos, a vitamina D também não apresentou efeito uniforme. Ensaios com crianças hospitalizadas por pneumonia ou bronquiolite frequentemente não observaram redução do tempo de internação, da frequência respiratória ou da resolução clínica, como descrito por Choudhary e Gupta (2012), Gupta *et al.* (2016) e Khoshnevisasl *et al.* (2022). Ainda assim, estudos como Labib *et al.* (2021) sugerem que crianças com deficiência ou insuficiência de vitamina D podem apresentar resposta clínica mais favorável à suplementação, o que reforça a importância de avaliar o perfil basal antes de interpretar o resultado terapêutico.

Os achados indicam que a vitamina D não deve ser compreendida como medida isolada e universal de prevenção de infecções respiratórias na infância. A existência de mecanismos imunológicos plausíveis, como modulação da imunidade inata, influência sobre peptídeos antimicrobianos e participação na integridade das barreiras epiteliais, não garante benefício clínico mensurável em todas as populações. A resposta à suplementação parece depender do estado basal de vitamina D, da dose, da frequência de administração, do tempo de acompanhamento e do tipo de desfecho respiratório avaliado (Bartley, 2010; Bishop *et al.*, 2020).

Em crianças saudáveis, especialmente quando já recebem dose profilática adequada, a elevação da dose não demonstrou superioridade consistente. Esse dado é relevante para a prática clínica, pois evita a interpretação equivocada de que doses elevadas seriam sempre mais eficazes. Por outro lado, em crianças com deficiência comprovada, pneumonia recorrente, baixa exposição solar ou vulnerabilidade nutricional, a avaliação individualizada da vitamina D pode ser clinicamente pertinente.

Dessa forma, os resultados apoiam uma conduta prudente: investigar e corrigir hipovitaminose D quando houver indicação clínica, mas não utilizar a suplementação como substituta de medidas consolidadas de prevenção respiratória, como vacinação, aleitamento materno, alimentação adequada, redução de exposição à fumaça, melhoria das condições ambientais e acesso oportuno aos serviços de saúde. A vitamina D deve ser entendida como possível fator complementar, e não

como intervenção suficiente para modificar isoladamente a carga de infecções respiratórias na infância.

A principal limitação da presente revisão permanece a heterogeneidade dos estudos incluídos. Embora a ampliação para 18 artigos originais tenha fortalecido a base da análise, os trabalhos diferem quanto à idade das crianças, país de realização, desenho metodológico, dose de vitamina D, duração da intervenção, status basal de 25(OH)D e definição dos desfechos respiratórios. Essa variação limita a realização de uma síntese quantitativa única e justifica a apresentação narrativa dos resultados.

Outra limitação refere-se à inclusão de estudos com diferentes finalidades clínicas. Estudos preventivos em crianças saudáveis não são diretamente comparáveis a estudos terapêuticos em crianças hospitalizadas com pneumonia ou bronquiolite. Além disso, alguns artigos avaliaram infecções virais leves, enquanto outros analisaram pneumonia grave, recorrência de pneumonia ou utilização de serviços de saúde. Portanto, a conclusão precisa considerar o contexto de cada estudo.

Apesar dessas limitações, a revisão atualizada responde à necessidade de ampliar a base de artigos originais, relacionar os achados aos autores incluídos na Tabela 1 e discutir os resultados com base em dados clínicos, laboratoriais e metodológicos. A síntese mostra que os resultados favoráveis, neutros e conflitantes devem ser interpretados em conjunto, evitando conclusões generalizadas sobre benefício universal da suplementação de vitamina D.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que, em resposta ao objetivo proposto, a suplementação de vitamina D apresenta impacto variável na prevenção e na evolução das infecções respiratórias em crianças de zero a cinco anos, sem demonstrar benefício universal para todas as populações pediátricas. Os estudos incluídos indicam que doses elevadas ou esquemas adicionais não reduzem de forma consistente a incidência, a gravidade, o tempo de internação ou a resolução clínica de pneumonia, bronquiolite e outras infecções respiratórias quando aplicados indiscriminadamente; entretanto, a intervenção pode ter relevância em crianças com hipovitaminose D, baixa exposição solar, vulnerabilidade nutricional, níveis séricos reduzidos de 25(OH)D ou histórico de

recorrência respiratória. Assim, a vitamina D deve ser analisada de forma individualizada, como estratégia complementar à prevenção respiratória e não como substituta de medidas consolidadas, sendo necessários novos ensaios clínicos padronizados para definir com maior precisão quais subgrupos pediátricos realmente se beneficiam da suplementação.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Sérgio Rodrigo Beraldo, orientador deste trabalho, e à Prof.^a Polianna Delfino Pereira, coorientadora, pela atenção, disponibilidade e orientação técnica durante o desenvolvimento desta pesquisa. Estendemos nossos agradecimentos à Faculdade Zarns – PA pelo incentivo à produção científica e pelo suporte institucional que possibilitou o avanço desta revisão sistemática.

REFERÊNCIAS

AGLIPAY, M. *et al.* Effect of high-dose vs standard-dose wintertime vitamin D supplementation on viral upper respiratory tract infections in young healthy children. **JAMA**, Chicago, v. 318, n. 3, p. 245-254, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28719693/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

BARTLEY, J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection. **The Journal of Laryngology & Otology**, Cambridge, v. 124, n. 5, p. 465-469, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20193075/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

BINKS, M. J. *et al.* Randomised controlled trial of perinatal vitamin D supplementation to prevent early-onset acute respiratory infections among Australian First Nations children. **BMJ Open Respiratory Research**, London, v. 10, n. 1, e001646, 2023. Disponível em: <https://bmjopenrespres.bmj.com/content/10/1/e001646>. Acesso em: 3 jun. 2026.

BISHOP, E. L. *et al.* Vitamin D and immune regulation: antibacterial, antiviral, anti-inflammatory. **JBMR Plus**, Hoboken, v. 5, n. 1, e10405, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7461279/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

CAMARGO, C. A. Jr. *et al.* Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 130, n. 3, p. e561-e567, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22908115/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

CHOUDHARY, N.; GUPTA, P. Vitamin D supplementation for severe pneumonia: a randomized controlled trial. **Indian Pediatrics**, New Delhi, v. 49, n. 6, p. 449-454, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21992858/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

GIUSTINA, A. *et al.* Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: whys, whens, and hows. **Endocrine Reviews**, Oxford, v. 45, n. 5, p. 625-654, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnae009>. Acesso em: 24 jun. 2026.

GRANT, C. C. *et al.* Reduced primary care respiratory infection visits following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: a randomized controlled trial. **Acta Paediatrica**, Stockholm, v. 104, n. 4, p. 396-404, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25283480/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

GUPTA, P. *et al.* Vitamin D supplementation for treatment and prevention of pneumonia in under-five children: a randomized double-blind placebo controlled trial. **Indian Pediatrics**, New Delhi, v. 53, p. 967-976, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27889723/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 357, n. 3, p. 266-281, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17634462/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

HONG, M. *et al.* Association of vitamin D supplementation with respiratory tract infection in infants. **Maternal & Child Nutrition**, Oxford, v. 16, n. 4, e12987, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/mcn.12987>. Acesso em: 3 jun. 2026.

HUANG, Y. N. *et al.* A randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza and enterovirus infection in children. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, Taipei, v. 55, n. 5, p. 803-811, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35283046/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

HUENIKEN, K. *et al.* Effect of high-dose vitamin D supplementation on upper respiratory tract infection symptom severity in healthy children. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Hagerstown, v. 38, n. 6, p. 564-568, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30807356/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

JOLLIFFE, D. A. *et al.* Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, London, v. 9, n. 5, p. 276-292, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33798465/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

JOLLIFFE, D. A. *et al.* Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of stratified aggregate data. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, London, v. 13, n. 4, p. 307-320, 2025. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00348-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00348-6). Acesso em: 24 jun. 2026.

KHOSHNEVISASL, P. *et al.* A randomized clinical trial to assess the effect of zinc and vitamin D supplementation in children with acute bronchiolitis. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 22, 538, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35692038/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

LABIB, J. R. *et al.* Vitamin D supplementation and improvement of pneumonic children at a tertiary pediatric hospital: a randomized controlled trial. **European Journal of Nutrition**, Heidelberg, v. 60, p. 2617-2625, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33787584/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

LOEB, M. *et al.* Effect of vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: a randomized controlled trial. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, Oxford, v. 13, n. 2, p. 176-183, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6379634/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

MANASEKI-HOLLAND, S. *et al.* Effects of vitamin D supplementation to children diagnosed with pneumonia in Kabul: a randomized controlled trial. **Tropical Medicine & International Health**, Oxford, v. 15, n. 10, p. 1148-1155, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20723187/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

MANASEKI-HOLLAND, S. *et al.* Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomised controlled superiority trial. **The Lancet**, London, v. 379, n. 9824, p. 1419-1427, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22494826/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

MARTINEAU, A. R. *et al.* Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. **BMJ**, London, v. 356, i6583, 2017. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/356/bmj.i6583>. Acesso em: 3 jun. 2026.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, London, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 3 jun. 2026.

REYES, M. L. *et al.* Weekly vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections in young children at different latitudes: a randomized controlled trial. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 275, 114249, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39181322/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

SINGH, N.; KAMBLE, D.; MAHANTSHETTI, N. S. Effect of vitamin D supplementation in the prevention of recurrent pneumonia in under-five children. **Indian Journal of Pediatrics**, New Delhi, v. 86, p. 1105-1111, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31346969/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Hipovitaminose D em pediatria: diagnóstico, tratamento e prevenção: atualização**. Documento Científico n. 181. Rio de Janeiro: SBP, 2024. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/11/DC_HipovitD_diagn-tratam-prevenc_Atualiz.pdf. Acesso em: 24 jun. 2026.

SOMNATH, S. H. *et al.* Therapeutic effect of vitamin D in acute lower respiratory infection: a randomized controlled trial. **Clinical Nutrition ESPEN**, London, v. 20, p. 24-28, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29072165/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

UNICEF. **Pneumonia in children statistics**. New York: UNICEF, 2025. Disponível em: <https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia/>. Acesso em: 24 jun. 2026.

URASHIMA, M. *et al.* Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 91, n. 5, p. 1255-1260, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20219962/>. Acesso em: 3 jun. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pneumonia in children**. Geneva: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>. Acesso em: 3 jun. 2026.