

## **A relação entre a hipovitaminose D e as patologias de pé e tornozelo: Uma revisão integrativa**

**The relationship between hypovitaminosis D and foot and ankle pathologies: An integrative review**

**La relación entre la hipovitaminosis D y las patologías de pie y tobillo: Una revisión integradora**

Recebido: 25/07/2024 | Revisado: 06/08/2024 | Aceitado: 07/08/2024 | Publicado: 12/08/2024

**Isadora Furlan Ribeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9421-0505>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: [isadora.ribeiro@sou.unifal-mg.edu.br](mailto:isadora.ribeiro@sou.unifal-mg.edu.br)

**Marina Andrade Nogueira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9159-9758>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: [marinaandrade.nogueira@sou.unifal-mg.edu.br](mailto:marinaandrade.nogueira@sou.unifal-mg.edu.br)

**Eli Ávila Souza Júnior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5054-874X>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: [eli.junior@unifal-mg.edu.br](mailto:eli.junior@unifal-mg.edu.br)

### **Resumo**

**Objetivos:** Revisar a literatura disponível sobre a relação entre a hipovitaminose D e as patologias de pé e tornozelo, com enfoque no sistema osteomuscular e na prevalência de fraturas, a fim de investigar os prejuízos dos baixos níveis da 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) para a saúde humana. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa. Foram selecionados artigos da plataforma PubMed, publicados até 2023, obtidos pela combinação dos descritores “Deficiência de vitamina D”, “Patologias”, “Fraturas”, “Pé” e “Tornozelo”, que respondiam à pergunta norteadora: “Hipovitaminose D e patologias do pé e tornozelo, há relação?”. **Resultados:** Foram incluídos 22 artigos publicados entre 2009 e 2023 e deles foram extraídos os dados sobre a relação da hipovitaminose D com patologias em pés e tornozelos, sendo os achados agrupados em manifestações nos sistemas osteoarticular, muscular e vascular. As manifestações osteoarticulares foram predominantes, sendo que menores taxas de consolidação de fratura óssea, maior tempo para cicatrização e maior índice de refratura foram as principais relações apresentadas. As manifestações musculares incluíram a redução da força muscular relacionada à hipovitaminose, apesar de 1 dos estudos não ter encontrado essa relação. Os achados vasculares relacionaram a insuficiência de vitamina D com a doença arterial periférica. Foram abordados o raquitismo e a osteomalácia secundários ao tumor mesenquimal fosfatúrico de tecidos moles do pé, condição rara que desencadeia a hipovitaminose D. **Conclusão:** A hipovitaminose D estabelece relação de causa e de consequência com patologias de pé e tornozelo, sendo os sistemas osteoarticular, muscular e vascular os principais acometidos.

**Palavras-chave:** Deficiência de vitamina D; Patologias; Pé; Tornozelo.

### **Abstract**

**Objectives:** To review the available literature on the relationship between hypovitaminosis D and foot and ankle pathologies, focusing on the musculoskeletal system and the prevalence of fractures, in order to investigate the harm caused by low levels of 25-hydroxyvitamin D to human health. **Methods:** This is an integrative review. Articles were selected from the PubMed platform, published until 2023, obtained by combining the descriptors “Vitamin D deficiency”, “Pathologies”, “Fractures”, “Foot” and “Ankle”, in response to the guiding question: “Hypovitaminosis D and foot and ankle pathologies, is there a relationship?”. **Results:** 22 articles published between 2009 and 2023 were included and data related to them were extracted. The findings were categorized into manifestations in the osteoarticular, muscular and vascular systems. Osteoarticular manifestations were predominant. Lower bone consolidation rates, longer healing time and higher refracture rate were the main relationships presented. Muscular manifestations included reduced muscle strength related to the hypovitaminosis, although 1 of the studies found no relationship. The vascular findings are related to vitamin D insufficiency and peripheral arterial disease. Rickets and osteomalacia secondary to the phosphaturic mesenchymal tumor of soft tissues of the foot, a rare condition that leads to hypovitaminosis D, were also addressed. **Conclusion:** Hypovitaminosis D establishes a cause and consequence relationship with foot and ankle pathologies, with the osteoarticular, muscular and vascular systems being the most affected.

**Keywords:** Vitamin D deficiency; Pathologies; Foot; Ankle.

## Resumen

**Objetivos:** Revisar la literatura disponible sobre la relación entre la hipovitaminosis D y las patologías de pie y tobillo, centrándose en el sistema musculoesquelético y la prevalencia de fracturas, con el fin de investigar el daño causado por niveles bajos de 25-hidroxivitamina D para la salud humana. **Metodología:** Esta es una revisión integradora. Se seleccionaron artículos de la plataforma PubMed, publicados hasta el año 2023, obtenidos al combinar los descriptores “Deficiencia de vitamina D”, “Patologías”, “Fracturas”, “Pie” y “Tobillo”, que respondieron a la pregunta orientadora: “Hipovitaminosis D y patologías del pie y tobillo, ¿existe relación?”. **Resultados:** Se incluyeron 22 artículos publicados entre 2009 y 2023 y se extrajeron datos sobre la relación entre la hipovitaminosis D y las patologías en pies y tobillos, agrupando los hallazgos en manifestaciones en el ámbito osteoarticular, muscular y vascular. Las manifestaciones osteoarticulares fueron predominantes, siendo las principales relaciones presentadas tasas más bajas de consolidación de fracturas óseas, mayor tiempo de curación y mayor tasa de refractura. Los hallazgos vasculares vincularon la insuficiencia de vitamina D con la enfermedad arterial periférica. Se abordó el raquitismo y la osteomalacia secundarios al tumor mesenquimal fosfatúrico de los tejidos blandos del pie, condición rara que desencadena hipovitaminosis D. **Conclusión:** La hipovitaminosis D establece una relación de causa y consecuencia con las patologías del pie y del tobillo, con los sistemas osteoarticular, muscular y vascular siendo los principales afectados.

**Palabras clave:** Deficiencia de vitamina D; Patologías; Pie; Tobillo.

## 1. Introdução

A vitamina D faz parte de uma via metabólica complexa, que engloba moléculas secosteroides, sendo um pró-hormônio importante para a saúde humana. Dentre os compostos do grupo, a vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol) pode ser obtida através da dieta, enquanto a vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferol) passa por um processo de fototransformação na epiderme. A principal forma circulante é a 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> e sua forma hormonal ativa é a 1 $\alpha$ ,25-di-hidroxivitamina D (Saponaro et al., 2020).

A ação da vitamina D no organismo culmina em uma diversidade de efeitos biológicos, incluindo regulação do sistema imunológico e propriedades anticancerígenas (Tuckey et al., 2019). Especificamente em relação à saúde óssea, o nutriente destaca-se por atuar no metabolismo do cálcio e do fosfato. A regulação da homeostase esquelética ocorre por meio de efeito anabólico da vitamina D no osso, aparentemente aumentando a atividade dos osteoblastos e reduzindo a atividade dos osteoclastos (Goltzman, 2018).

No entanto, essa vitamina compõe um grupo seletivo de alimentos que nem sempre estão presentes na dieta da população. Junto a isso, a redução da exposição aos raios ultravioleta B (UVB) da luz solar faz com que se desenvolva uma deficiência que tem se tornado um problema de saúde pública. A população não caucasiana é a mais afetada pela hipovitaminose D. Já no que se refere às estações do ano, os meses de inverno são os que mais apresentam níveis da vitamina abaixo do ideal, assim como as regiões de alta latitude (Ribbans et al., 2019). Além disso, algumas comorbidades como Doença Celíaca e Tumor Mesenquimal Fosfatúrico, em conjunto com o tabagismo e a obesidade, estão fortemente correlacionadas com a deficiência da vitamina na população (Smith et al., 2014).

A partir disso, os baixos níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) podem propiciar o desenvolvimento de diversas patologias, entre as quais estão as que atingem pé e tornozelo. Doenças como osteomalácia, raquitismo, doença arterial periférica e úlceras do pé diabético, além de fraturas e redução da força muscular, podem ser desenvolvidas em virtude da deficiência dessa vitamina, interferindo na qualidade de vida dos pacientes afetados.

Sendo assim, diante de um cenário global de elevada prevalência de hipovitaminose D, este estudo foi realizado tendo como objetivo esclarecer suas principais relações com as patologias de pé e tornozelo, sobretudo em relação à saúde óssea e ao risco de fraturas. Dessa forma, ao evidenciar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, espera-se que seja possível determinar populações de risco e medidas profiláticas. A partir disso, esta revisão da literatura busca apresentar as áreas que ainda carecem de estudos acerca do assunto, propiciando que novas pesquisas sejam realizadas, visando abranger cada vez mais patologias de pé e tornozelo relacionadas à deficiência de vitamina D.

## 2. Metodologia

Este estudo foi delineado com base nas etapas necessárias para a elaboração de uma revisão integrativa, conforme o Manual Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa (Anima, 2014). Foi definido um tema, foram estabelecidos as palavras-chave e os descritores, definidos os critérios de inclusão e exclusão. Após a realização da busca na literatura, baseada nos descritores, os estudos foram selecionados de acordo com os critérios estabelecidos e, a partir deles, os dados foram extraídos, analisados e apresentados de forma descritiva.

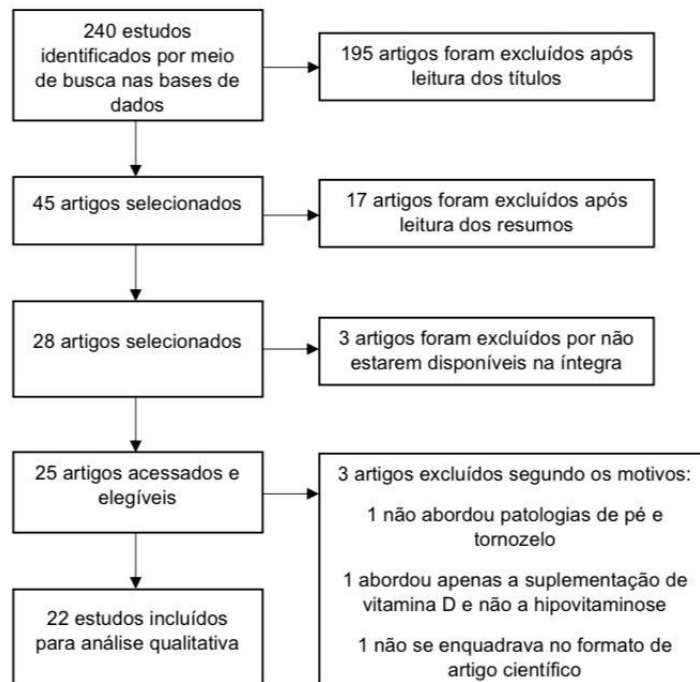
A busca na literatura pautou-se na pergunta norteadora: “Hipovitaminose D e patologias do pé e tornozelo, há relação?”. Os descritores foram definidos a partir das palavras-chave e com base no vocabulário controlado DeCS/MeSH, sendo eles: Deficiência de vitamina D (Vitamin D deficiency, Deficiencia de vitamina D), Patologias (Pathologies, Patologías), Fraturas (Fractures, Fracturas), Pé (Foot, Pie), Tornozelo (Ankle, Tobillo). O operador booleano utilizado na busca foi o AND.

Os critérios de inclusão foram: publicações realizadas até Novembro de 2023, na Plataforma PUBMED, em qualquer idioma, que abordaram patologias de pés e/ou tornozelos relacionadas à hipovitaminose D, disponíveis para leitura integral.

Os critérios utilizados para exclusão de artigos foram: publicações que não abordaram patologias em pé e tornozelo, publicações que abordaram apenas a relação com a suplementação de vitamina D e não com a hipovitaminose e publicações que não se classificavam como artigo científico.

A busca aconteceu em Novembro de 2023 e resultou em 240 estudos. A partir disso, ocorreu a seleção dos artigos utilizados na revisão. A declaração PRISMA foi a ferramenta na qual a estratégia de busca foi definida, sintetizada na Figura 1.

**Figura 1** - Fluxograma, segundo PRISMA, representando a busca na literatura e a seleção dos estudos. Alfenas-MG, Brasil.



Fonte: Autores (2023).

Dos 240 estudos obtidos inicialmente, foram excluídos 195 artigos cujos títulos não abordavam a temática em voga. Assim, inicialmente foram selecionadas 45 publicações, que foram organizadas com auxílio de um aplicativo gerenciador de referências. Em seguida, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos e a seleção com base nos critérios de inclusão e exclusão, que resultou em 28 artigos, dos quais 3 foram excluídos por não estarem disponíveis para leitura na íntegra e 1 por

não se enquadrar como artigo científico. Após a leitura integral, 22 trabalhos foram incluídos por adequarem-se a todos os critérios pré-definidos.

A extração de dados dos artigos incluídos após o processo de seleção descrito foi realizada com auxílio de um instrumento de coleta de dados validado (Ursi, 2005). A seleção dos artigos e a extração de dados foi realizada de forma independente por duas pesquisadoras, com posterior comparação dos resultados, na intenção de reduzir possíveis vieses de interpretação. Foi realizada a síntese dos artigos e a classificação hierárquica em relação ao nível de evidência científica, como proposto pela Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ) (Guise et al., 2020).

### 3. Resultados

Neste estudo foram incluídos 22 artigos, um foi publicado em 2023, um em 2022, três em 2020, três em 2019, dois em 2018, cinco em 2016, dois em 2015, dois em 2014, um em 2012, um em 2011 e um em 2009. Em relação ao país de origem dos estudos: 22,73% foram realizados nos Estados Unidos da América (n=5); 22,73% no Reino Unido (n=5); 9,09% na Austrália (n=2); 9,09% na Índia (n=2); 4,55% na Alemanha (n=1); 4,55% na Áustria (n=1); 4,55% na China (n=1); 4,55% na Coreia do Sul (n=1); 4,55% no Egito (n=1); 4,55% na Itália (n=1); 4,55% no Japão (n=1) e 4,55% na Turquia (n=1). Quanto às metodologias das publicações, houve uma predominância de estudo caso-controle, representando 27,27% (n=6), os demais artigos incluídos são das seguintes metodologias: 18,18% relatos de caso (n=4); 13,64% revisões de literatura (n=3); 13,64% estudos de coorte (n=3); 9,09% estudos transversais (n=2); 9,09% artigos de atualização (n=2) e 9,09% estudos retrospectivos (n=2).

A análise dos estudos selecionados resultou em uma gama de diferentes patologias com manifestações em pés e tornozelos que estabelecem alguma relação com a hipovitaminose D. A maior parte dos estudos abordou patologias do sistema osteoarticular, sobretudo a incidência aumentada de fraturas nos ossos do pé e do tornozelo de pacientes com níveis insuficientes ou deficientes de 25(OH)D. Os sistemas muscular e vascular também foram destacados pelo acometimento por patologias de pés e tornozelo relacionadas à hipovitaminose D. Nesse sentido, os dados mais relevantes extraídos dos artigos incluídos na revisão foram organizados no Quadro 1.

**Quadro 1** - Resultados extraídos dos estudos incluídos na revisão integrativa quanto aos autores, delineamento do estudo, nível de evidência, amostra, nível de vitamina D e as manifestações em pé e/ou tornozelo. Alfenas - MG, Brasil.

| Autores                   | Delineamento do estudo                   | Nível de evidência | Amostra   | Nível de 25(OH)D  | Manifestação em pé e/ou tornozelo   |
|---------------------------|--|--------------------|---|---|---|
| Agarwal, A., & Gulati, D. | Estudo Coorte                            | 2                  | 203 participantes<br>10 - 13 anos   | Não relatado  | Deformidade nos membros inferiores, inchaço articular no tornozelo  |
| Almurdhi, M. M. et al.    | Estudo Caso-controle                     | 3                  | 40 participantes<br>60 - 80 anos<br>29 Sexo masculino<br>11 Sexo feminino | Deficiência ou insuficiência nos 20 participantes com TDG                       | Força muscular dos flexores plantares do tornozelo reduzida   |
| Bernhard, A., & Matuk, J. | Revisão sistemática                      | 4                  | 29 artigos  | Não relatado  | Menor consolidação de fraturas, mais tempo de cicatrização e refraturas                                   |
| Bisceglia, M. et al.      | Relato de Caso com Revisão de Literatura | 4                  | 1 participante<br>26 anos<br>Sexo masculino                               | Deficiência   | Tumor mesenquimal fosfatúrico de tecidos moles do pé  |
| Clutton, J., & Perera, A. | Estudo Caso-controle Prospectivo         | 3                  | 40 participantes<br>22 - 83 anos<br>11 Sexo masculino<br>29 Sexo feminino | 12 (30%) com deficiência, 14 (35%) com insuficiência e 14 (35%) com suficiência | Fratura do quinto metatarso (fraturas da base do metatarso, fraturas diafisárias e fraturas por estresse) |

|  |                                     |   |  |  |  |
|--|-------------------------------------|---|--|--|--|
| Eigentler, A. et al.   | Estudo transversal                  | 3 | 28 participantes<br>22 - 62 anos<br>10 Sexo feminino<br>18 Sexo masculino    | 11 (39%) com insuficiência<br>8 (29%) com deficiência<br>9 (32%) com suficiência                   | Densidade mineral óssea reduzida, deformidades esqueléticas e fratura de metatarso   |
| Giakoumis, M.  | Artigo de atualização               | 5 | Não relatado   | Não relatado   | Atraso na consolidação de fraturas e maior frequência de não união óssea   |
| Hammad, R. et al.  | Estudo Caso-controlado              | 3 | 90 participantes   | Deficiência  | Doença arterial periférica associada à úlcera do pé diabético  |
| Kim, D. K., Park, G., Kuo, L. T., & Park, W. H.                              | Estudo transversal                  | 3 | 36 participantes<br>Média de 22,6 ± 3,0 anos<br>Sexo masculino               | 11 (30,5%) com deficiência, 15 (41,7%) com insuficiência e 10 (27,8%) com suficiência              | Não encontrou relação entre deficiência de vitamina D e comprometimento da força muscular isocinética do tornozelo           |
| Kim, I., & Rajani, R.  | Relato de caso                      | 4 | 1 participante<br>52 anos<br>Sexo masculino                                  | Deficiência  | Tumor mesenquimal fosfatúrico no hálux esquerdo  |
| Kose, O., Kilicaslan, O. F., Ozyurek, S., & Ince, A.                         | Relato de caso                      | 4 | 1 participante<br>33 anos<br>Sexo feminino                                   | Deficiência  | Fraturas por insuficiência do calcâneo secundária à doença celíaca   |
| Malhotra, K., Baggott, P. J., & Livingstone, J.                              | Revisão narrativa                   | 4 | Não relatado   | Deficiência  | Fraturas, síndrome do edema da medula óssea, lesões osteocondrais do tálus, força de pé e tornozelo e distúrbios dos tendões |
| Marik, I. A., Marikova, A., Hudakova, O., Samuels, M. E., & Kozłowski, K. S. | Relato de caso                      | 4 | 1 participante<br>34 anos<br>Sexo masculino                                  | Deficiência  | Inchaço progressivo e descoloração do dorso do pé após fratura por torção  |
| Ribbans, W. J., Aujla, R. S., Ashour, R., Allen, P. E., & Wood, E. V.        | Estudo Coorte                       | 2 | 308 participantes<br>10 - 85 anos<br>103 Sexo masculino<br>205 Sexo feminino | 18,8 com deficiência grave, 23,7% com deficiência, 34,7% com insuficiência e 22,7% com suficiência | Trauma ósseo do pé e tornozelo confirmado por imagem   |
| Shimasaki, Y. et al.   | Estudo Caso-controlado              | 3 | 37 participantes<br>20 - 22 anos<br>Sexo masculino                           | 9 (24,3%) com suficiência e 28 (75,7%) com insuficiência   | 18 participantes com histórico de fratura por estresse do quinto metatarso   |
| Smith, J. T. et al.  | Caso-controlado prospectivo         | 3 | 75 participantes<br>16 - 80 anos<br>20 Sexo masculino<br>55 Sexo feminino    | 10 (13%) com deficiência, 25 (34%) com insuficiência e 40 (53%) com suficiência                    | 21 participantes com fratura de tornozelo, 23 com fratura da base do quinto metatarso e 31 com fratura por estresse          |
| Sprinchorn, A. E., O'Sullivan, R., & Beischer, A. D.                         | Estudo série de casos retrospectivo | 4 | 10 participantes<br>36 - 72 anos<br>2 Sexo masculino<br>8 Sexo feminino      | 6 (60%) com deficiência, 3 (30%) com insuficiência e 1 (10%) com suficiência                       | Edema transitório da medula óssea de pé e tornozelo  |
| Tiefenbach, M. et al.  | Artigo de atualização               | 5 | Não relatado   | Não relatado   | Osteomalácia com fraturas por insuficiência no antepé, dor e fraqueza muscular   |
| Uday, S., & Högler, W.   | Artigo de revisão                   | 4 | Não relatado   | Deficiência  | Raquitismo com edema de tornozelo, dor óssea, fraqueza muscular e fraturas   |

|   |                                    |   |   |  |   |
|---|------------------------------------|---|---|--|---|
| Warner, S. J., Garner, M. R., Nguyen, J. T., & Lorich, D. G.                      | Estudo observacional retrospectivo | 4 | 98 participantes<br>18 - 91 anos<br>36 Sexo masculino<br>62 Sexo feminino   | 35 (~36%) com deficiência, 38 (~39%) com insuficiência e 25 (~24%) com suficiência | Resultados clínicos pós-operatórios de fixação de fratura de tornozelo inferiores em relação aos sintomas e às atividades diárias |
| Williams, B. R., Thomas, A. J., Collier, R. C., Boffeli, T. J., & Anderson, S. A. | Caso-controle prospectivo          | 3 | 99 participantes<br>18 - 83 anos<br>23 Sexo masculino<br>76 Sexo feminino   | 27 com deficiência, 67 com insuficiência e 5 com suficiência                       | Fratura de metatarso e entorse de tornozelo   |
| Zalneraitis, B. H., Huuki, E., Benavides, L. C., & Benavides, J. M.               | Estudo Coorte                      | 2 | 155 participantes<br>17 - 42 anos<br>144 Sexo masculino<br>11 Sexo feminino | 39 com deficiência, 72 com insuficiência e 44 com suficiência                      | Fraturas por estresse de membros inferiores, sendo 14 em pé e tornozelo   |

TDG = Tolerância diminuída à glicose. Fonte: Autores (2023).

Dos 22 artigos incluídos nesta revisão, 16 relataram as fraturas como uma das principais manifestações patológicas da hipovitaminose D em pé e tornozelo. Diferentes aspectos sobre as fraturas foram relacionados ao baixo nível de 25(OH)D, tais como menores taxas de consolidação óssea, maior tempo para cicatrização e maior índice de refratura. Três artigos também exploraram a relação entre a hipovitaminose D e uma pior recuperação pós-operatória de cirurgias de fixação de fraturas de pé e tornozelo. Além disso, em seis dos artigos, as fraturas em pé e tornozelo foram relacionadas a doenças de base, como o raquitismo e a osteomalácia. Em geral, a hipovitaminose D é colocada como importante fator de risco para o aumento da incidência dessas fraturas. Ainda em relação ao sistema osteoarticular, um dos estudos aborda o edema transitório de medula óssea – uma condição incomum que afeta principalmente os membros inferiores – e conclui ter encontrado uma forte associação entre essa patologia e a baixa densidade mineral óssea sistêmica, que tem como causa mais evidente a hipovitaminose D.

Sobre o sistema muscular, dois dos artigos propõem-se a avaliar, como tema central, uma possível relação entre a hipovitaminose D e a fraqueza muscular. Enquanto um deles evidenciou força muscular dos flexores plantares do tornozelo reduzida em pacientes com níveis deficientes de 25(OH)D, o outro não encontrou relação significativa entre a deficiência de vitamina D e o comprometimento da força muscular isocinética do tornozelo.

Ademais, dois artigos relatam casos de tumor mesenquimal fosfatúrico de tecidos moles do pé, condição rara em que a hipovitaminose D surge como uma consequência, desencadeada por uma síndrome paraneoplásica causada pela secreção ectópica do fator de crescimento de fibroblastos 23, uma proteína derivada de células ósseas que regula a homeostase do fosfato. Dessa maneira, o tumor atua como um indutor de raquitismo e osteomalácia, caracterizando quadros de hipovitaminose D.

No que concerne ao sistema vascular, dois artigos descrevem a doença arterial periférica, que pode levar às úlceras em pé diabético, estabelecendo uma relação com a insuficiência de vitamina D. Entende-se que essa associação deve-se à supressão de células imunológicas causada pela hipovitaminose D, prejudicando o papel anti-inflamatório e a atividade receptora de vitamina D3.

#### 4. Discussão

A hipovitaminose D pode desencadear reações fisiopatológicas envolvidas na origem de diversas doenças. Essa deficiência foi predominante em países subdesenvolvidos por um longo período de tempo e agora está ascensão nos mais bem posicionados socioeconomicamente. Essa mudança se deve ao aumento do hábito de não se expor ao sol, visto que, mesmo que haja ingestão da vitamina através da alimentação, a sua síntese no organismo depende da exposição da pele à radiação UVB da

luz solar. Além disso, o planejamento alimentar da população é composto majoritariamente por alimentos com baixos teores de vitamina D, favorecendo a sua deficiência e o possível desenvolvimento de doenças (Uday & Högler, 2020).

O raquitismo é uma das principais patologias provenientes dessa hipovitaminose e ocorre por diminuição da absorção de cálcio e regulação positiva do hormônio da paratireoide — paratormônio (PTH) —, o que leva ao aumento da massa óssea reabsorvida. Por consequência disso, há aumento da fragilidade óssea e da predisposição a fraturas, que podem ocorrer, entre outros locais, em regiões de pé e tornozelo (Smith et al., 2014).

A apresentação clínica da doença, especificamente nessas duas regiões, abrange apenas edema nas articulações em não neonatos. No restante da infância, esse sinal se mantém acompanhado de arqueamento das pernas, deformidades ósseas e fraqueza muscular (Uday & Högler, 2020). No início da adolescência, as principais características são dor nos membros e sintomas vagos; fraturas são pouco encontradas nessa faixa etária (Agarwal & Gulati, 2009). No restante da vida, os sintomas continuam inespecíficos, incluindo dores articulares, fraturas e formigamento nos membros inferiores (Uday & Högler, 2020).

O tratamento do raquitismo é realizado com suplementação de vitamina D, que pode ser feita em uma única dose intramuscular (600.000 UI), juntamente com cálcio oral e vitamina D suplementar, ou apenas com suplementação oral de vitamina D por 12 semanas em dosagens de acordo com o quadro clínico. Ambas as terapias são seguidas de manutenção e acompanhamento pelos anos que se seguem até o fim da vida (Agarwal & Gulati, 2009).

É descrita ainda a relação dessa patologia com o tumor mesenquimal fosfatúrico de tecidos moles, neoplasia rara que acomete principalmente os membros inferiores, sobretudo os pés. Esse tumor secreta ectopicamente o fator de crescimento de fibroblastos 23, uma proteína derivada de células ósseas que regula a homeostase do fosfato. Ela surge da via da fosfatona, a qual aumenta a eliminação de fosfato como consequência da diminuição da sua reabsorção tubular renal. Além disso, o fator de crescimento de fibroblastos 23 inibe a enzima que converte a 25-hidroxivitamina D3 (calcifediol) em 1,25-dihidroxivitamina D3 (calcitriol), chamada 1- $\alpha$ -hidroxilase. Dessa forma, o metabólito ativo da vitamina D se torna escasso e sua função de estimular a absorção intestinal de fosfato e de cálcio é prejudicada. Assim, a superprodução do fator de crescimento de fibroblastos leva a um quadro de hipofosfatemia, hiperfosfatúria e hipovitaminose D. Como consequência disso, ocorre desmineralização esquelética, causando raquitismo (Kim & Rajani, 2016).

A osteomalácia, outra doença óssea caracterizada pela mineralização esquelética prejudicada, possui uma forma dependente de vitamina D, em que sua deficiência reduz a mineralização do osteóide devido à absorção inadequada de cálcio, além de causar fraqueza nos receptores de vitamina D das células musculares. A doença apresenta a dor como a principal manifestação em pé e tornozelo, podendo ser óssea ou muscular. Fraqueza muscular também pode estar presente (com quedas recorrentes e alteração do padrão de marcha), em combinação com fraturas por insuficiência no antepé, local típico de ruptura por ser uma seção esquelética fortemente estressada, sobretudo em metatarso (Tiefenbach, 2018).

Acerca das fraturas, muitos estudos as retratam como uma consequência evidente da hipovitaminose D, que se apresentam devido ao prejuízo da ação da vitamina na homeostase do cálcio e do fosfato, afetando a remodelação óssea que fisiologicamente ocorreria através da regulação positiva da atividade de osteoblastos e da estimulação da osteoclastogênese (Clutton & Perera, 2016). Isso deriva de diversas etiologias, entre elas estão as doenças sistêmicas, as quais afetam o metabolismo ósseo e podem levar à osteomalácia e à osteoporose, causando uma fragilidade suscetível a fraturas, que são as “fraturas por insuficiência”. Patologias como a doença celíaca podem induzir a deficiência de vitamina D e de cálcio, levando à baixa densidade mineral óssea e ao aumento do risco de fraturas (Kose et al., 2016).

Além disso, o estudo de Giakoumis (2020) concluiu que a deficiência de vitamina D é mais prevalente nos casos de não união óssea após cirurgia eletiva de pé e tornozelo, levando a um atraso na consolidação de fraturas. Observou-se que os níveis de vitamina D reduzem ainda mais durante a fase inicial de consolidação óssea, comprometendo a reabilitação pós-

operatória. Dessa forma, a hipovitaminose D contribui não só para o surgimento de fraturas, como também para a extensão do seu tempo de reparação.

A associação entre a hipovitaminose D e o comprometimento da força muscular em pé e tornozelo não foi bem elucidada, dado que os artigos que abordam essa relação apresentaram resultados divergentes. De acordo com Almurthi et al. (2017), a deficiência grave de vitamina D está ligada a uma fraqueza muscular acentuada, dado que a força dos músculos flexores plantares do tornozelo foi significativamente menor em indivíduos com níveis de 25(OH)D menores que 25 nmol/l. Já no estudo de Kim et al. (2020), a correlação entre a vitamina D e a força isocinética de flexão plantar e dorsiflexão dos tornozelos não revelou resultados significativos. A justificativa encontrada está relacionada à adequação do teste isocinético realizado nos participantes, que é mais consistente com a avaliação das fibras musculares do tipo I, enquanto a deficiência de vitamina D resulta em uma redução nas fibras do tipo II.

A doença arterial periférica, associada à úlcera do pé diabético, foi relacionada à hipovitaminose D, devido à supressão de monócitos não clássicos com atuação anti-inflamatória e receptora de vitamina D3. Destaca-se o papel da vitamina D3 no combate à doença arterial periférica, tendo em vista suas funções imunomoduladoras e reguladora de lipídios, de forma que baixos níveis foram prevalentes em pacientes com úlcera do pé diabético (Hammad et al., 2023).

Durante a produção deste trabalho, notou-se que há escassez de estudos com alto nível de evidência a respeito da relação entre a hipovitaminose D e as patologias de pé e tornozelo. Essa escassez pode ser percebida tendo em vista que dois dos artigos selecionados propõem novos delineamentos de estudos a serem desenvolvidos a fim de obter mais evidências sobre o tema. O estudo de Bernhard e Matuk (2015) sugere um desenho de estudo que ajude a determinar a eficácia da vitamina D na consolidação de fraturas, dado que reconhece existirem poucos trabalhos que analisam especificamente a vitamina D, sendo que a maioria dos estudos em modelos animais se concentram na suplementação de vitamina D e trazem resultados inconclusivos e ambíguos. Já no estudo de Giakoumis (2020), é proposto um estudo prospectivo potencial para avaliar a relação entre a hipovitaminose D e a não união óssea em pacientes submetidos a procedimentos eletivos de artrodese do pé e/ou tornozelo, já que a pesquisa bibliográfica realizada não mostrou nenhum estudo de nível de evidência I sobre o assunto.

Outra importante limitação para a elaboração deste estudo foi a falta de padronização dos valores de referência que determinam a normalidade, a insuficiência e deficiência dos níveis séricos de 25(OH)D. Embora a maior parte dos estudos adote valores acima de 50 nmol/l para suficiência, entre 25 e 50 nmol/l para insuficiência e menores que 25 nmol/l para deficiência de vitamina D, não há um consenso sobre essa definição. Portanto, esse é um fator que limita o estabelecimento de uma relação clara entre os níveis da vitamina D e possíveis manifestações clínicas.

## 5. Conclusão

A hipovitaminose D está relacionada a manifestações patológicas nos sistemas osteoarticular, muscular e vascular em pé e tornozelo. Os baixos níveis de vitamina D aparecem como causa e, menos frequentemente, como consequência das patologias, interferindo diretamente na apresentação clínica.

Ademais, propõe-se que sejam realizados novos estudos científicos, tanto experimentais quanto observacionais, buscando evidenciar a associação entre a hipovitaminose D e as patologias de pé e tornozelo, bem como a interferência dos níveis de vitamina D sobre a evolução clínica dessas patologias, sobretudo em relação às fraturas. Além disso, são necessários trabalhos que visem estabelecer com mais precisão os valores de referência de 25(OH)D, levando em consideração a influência de níveis séricos insuficientes e deficientes sobre a ocorrência de patologias.



## Referências

- Agarwal, A., & Gulati, D. (2009). Early adolescent nutritional rickets. *Journal of orthopaedic surgery*, 17(3), 340–345. <https://doi.org/10.1177/230949900901700320>
- Almurdhi, M. M., Reeves, N. D., Bowling, F. L., Boulton, A. J., Jeziorska, M., & Malik, R. A. (2017). Distal lower limb strength is reduced in subjects with impaired glucose tolerance and is related to elevated intramuscular fat level and vitamin D deficiency. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 34(3), 356–363. <https://doi.org/10.1111/dme.13163>
- Anima. (2014). Manual Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Grupo Anima. Recuperado de [https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual\\_revisao\\_bibliografica-sistemica-integrativa.pdf](https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual_revisao_bibliografica-sistemica-integrativa.pdf)
- Bernhard, A., & Matuk, J. (2015). Vitamin D in Foot and Ankle Fracture Healing: A Literature Review and Research Design. *Foot & ankle specialist*, 8(5), 397–405. <https://doi.org/10.1177/1938640015585958>
- Bisceglia, M., Galliani, C. A., Fraternali Orcioni, G., Perrone, E., Del Giudice, A., & Scillitani, A. (2019). Phosphaturic Mesenchymal Tumor of Soft Tissue of the Foot: Report of a Case With Review of the Literature. *Advances in anatomic pathology*, 26(5), 320–328. <https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000240>
- Clutton, J., & Perera, A. (2016). Vitamin D insufficiency and deficiency in patients with fractures of the fifth metatarsal. *Foot (Edinburgh, Scotland)*, 27, 50–52. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2015.08.005>
- Eigentler, A., Nachbauer, W., Donnemiller, E., Poewe, W., Gasser, R. W., & Boesch, S. (2014). Low bone mineral density in Friedreich ataxia. *Cerebellum*, 13(5), 549–557. <https://doi.org/10.1007/s12311-014-0568-1>
- Giakoumis M. (2020). The Impact of Vitamin D Levels in Foot and Ankle Surgery. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, 37(2), 305–315. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2019.12.009>
- Goltzman D. (2018). Functions of vitamin D in bone. *Histochemistry and cell biology*, 149(4), 305–312. <https://doi.org/10.1007/s00418-018-1648-y>
- Guise, J. M., Reid, E., Fiordalisi, C. V., Borsky, A., & Chang, S. (2020). AHRQ Series on Improving Translation of Evidence: Progress and Promise in Supporting Learning Health Systems. *Joint Commission journal on quality and patient safety*, 46(1), 51–52. <https://doi.org/10.1016/j.jcjq.2019.10.008>
- Hammad, R., Abdel Wahab, M. A., Farouk, N., Zakaria, M. Y., Eldosoky, M. A., Elmadbouly, A. A., Tahoun, S. A., Mahmoud, E., Khirala, S. K., Mohammed, A. R., Emam, W. A., Abo Elqasem, A. A., Kotb, F. M., & Abd Elghany, R. A. E. (2023). Non-classical monocytes frequency and serum vitamin D3 levels are linked to diabetic foot ulcer associated with peripheral artery disease. *Journal of diabetes investigation*, 14(10), 1192–1201. <https://doi.org/10.1111/jdi.14048>
- Kim, D. K., Park, G., Kuo, L. T., & Park, W. H. (2020). Association of Vitamin D Status with Lower Limb Muscle Strength in Professional Basketball Players: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 12(9), 2715. <https://doi.org/10.3390/nu12092715>
- Kim, I., & Rajani, R. (2016). Oncogenic Osteomalacia From a Primary Phosphaturic Mesenchymal Tumor of the Toe: A Case Report. *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, 55(2), 294–298. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2014.09.012>
- Kose, O., Kilicaslan, O. F., Ozyurek, S., & Ince, A. (2016). Calcaneal Insufficiency Fracture Secondary to Celiac Disease-Induced Osteomalacia: A Rare Cause of Heel Pain. *Foot & ankle specialist*, 9(2), 179–183. <https://doi.org/10.1177/1938640015583310>
- Malhotra, K., Baggott, P. J., & Livingstone, J. (2020). Vitamin D in the Foot and Ankle: A Review of the Literature. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 110(3), Article\_10. <https://doi.org/10.7547/18-087>
- Marik, I. A., Marikova, A., Hudakova, O., Samuels, M. E., & Kozłowski, K. S. (2012). Bisphosphonate therapy for painless fracture: change of HSAN 1 clinical course with biphosphonate and Vitamin D therapy. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*, 12(3), 165–173.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Ribbans, W. J., Aujla, R. S., Ashour, R., Allen, P. E., & Wood, E. V. (2019). Vitamin D and foot and ankle trauma: An individual or societal problem. *Foot*, 39, 100–105. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2019.02.003>
- Saponaro, F., Saba, A., & Zucchi, R. (2020). An Update on Vitamin D Metabolism. *International journal of molecular sciences*, 21(18), 6573. <https://doi.org/10.3390/ijms21186573>
- Shimasaki, Y., Nagao, M., Miyamori, T., Aoba, Y., Fukushi, N., Saita, Y., Ikeda, H., Kim, S. G., Nozawa, M., Kaneko, K., & Yoshimura, M. (2016). Evaluating the Risk of a Fifth Metatarsal Stress Fracture by Measuring the Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels. *Foot & ankle international*, 37(3), 307–311. <https://doi.org/10.1177/1071100715617042>
- Smith, J. T., Halim, K., Palms, D. A., Okike, K., Bluman, E. M., & Chiodo, C. P. (2014). Prevalence of vitamin D deficiency in patients with foot and ankle injuries. *Foot & ankle international*, 35(1), 8–13. <https://doi.org/10.1177/1071100713509240>
- Sprinchorn, A. E., O'Sullivan, R., & Beischer, A. D. (2011). Transient bone marrow edema of the foot and ankle and its association with reduced systemic bone mineral density. *Foot & ankle international*, 32(5), S508–S512. <https://doi.org/10.3113/FAI.2011.0508>
- Tiefenbach, M., Scheel, M., Maier, A., Gehlen, M., Schwarz-Eywill, M., Werner, M., Siebers-Renelt, U., & Hammer, M. (2018). Osteomalazie – Klinik, Diagnostik und Therapie [Osteomalacia-Clinical aspects, diagnostics and treatment]. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 77(8), 703–718. <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0510-x>

Tuckey, R. C., Cheng, C. Y. S., & Slominski, A. T. (2019). The serum vitamin D metabolome: What we know and what is still to discover. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 186, 4–21. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.09.003>

Uday, S., & Höglér, W. (2020). Nutritional rickets & osteomalacia: A practical approach to management. *The Indian journal of medical research*, 152(4), 356–367. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_1961\\_19](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1961_19)

Ursi, E. S. (2005). Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. Dissertação de Mestrado, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 10.11606/D.22.2005.tde-18072005-095456

Warner, S. J., Garner, M. R., Nguyen, J. T., & Lorich, D. G. (2016). Perioperative vitamin D levels correlate with clinical outcomes after ankle fracture fixation. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 136(3), 339–344. <https://doi.org/10.1007/s00402-015-2376-6>

Williams, B. R., Thomas, A. J., Collier, R. C., Boffeli, T. J., & Anderson, S. A. (2018). Vitamin D Levels Do Not Predict Risk of Metatarsal Fractures. *Foot & ankle specialist*, 11(1), 37–43. <https://doi.org/10.1177/1938640017700973>

Zalneraitis, B. H., Huuki, E., Benavides, L. C., & Benavides, J. M. (2023). Relation of Vitamin D Level, BMI, and Location of Lower Extremity Stress Fractures in Military Trainees. *Military medicine*, 188(7-8), e1970–e1974. <https://doi.org/10.1093/mil>