



Metaanálisis de la literatura que evalúa el impacto de la vitamina D en la fertilidad femenina y la función de reserva ovárica

A meta-analysis of the literature evaluating the impact of vitamin D on female fertility and ovarian reserve function

Meta-análise da literatura que avalia o impacto da vitamina D na fertilidade feminina e na função da reserva ovariana

Como citar este artículo:

Zhao S, Zheng W, Long G, Liang G. A meta-analysis of the literature evaluating the impact of vitamin D on female fertility and ovarian reserve function. Rev Esc Enferm USP. 2026;60:e20250382. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2025-0382en>

 Shanfei Zhao¹
 Wenling Zheng¹
 Guanyun Long¹
 Guanglin Liang¹

¹ Maoming People's Hospital, Center of Reproductive Medicine, Guangdong Province, China.

ABSTRACT

Objective: The current analysis study aims to estimate the role of vitamin D levels and supplementation on fertility reservation expressed as ovulation rate, pregnancy rate, and anti-Müllerian hormone (AMH). **Method:** A systematic literature review was conducted, and 2111 females were recruited to the current study. Inclusion criteria of the current study included comparative studies evaluating the role of vitamin D status and vitamin D supplementation on fertility parameters. Included studies published till December 2023. Continuous mode with random effect, were used for the analysis of data. **Results:** Twenty-two studies, conducted on the impact of vitamin D on fertility parameters for females, were recruited in the current study. Vitamin D supplementation showed a significant enhancement in several parameters, including vitamin D level, number of dominant follicles, Ovulation rate, and pregnancy rate (MD = -2.3295% CI [-3.07, -1.56], MD = 0.81 95% CI [0.27, 1.35], MD = 0.81 95% CI [0.17, 1.45], and MD = 0.64 95% CI [0.20, 1.07], respectively). On the other hand, there was no significant impact on AMH levels. **Conclusion:** Findings of current studies indicate a beneficial impact of vitamin D therapy on fertility outcomes regarding the number of dominant follicles, ovulation rate, and pregnancy rate.

DESCRIPTORS

Vitamin D; Infertility; Polycystic Ovarian Syndrome; Ovulation; Pregnancy; Anti-Mullerian Hormone.

Autor correspondiente:

Shanfei Zhao
101 Weimin Road, Maoming
525000 – Provincia de Guangdong, China
sfzhao1986@163.com

Recibido: 04/09/2025
Aprobado: 03/11/2025

INTRODUCCIÓN

La infertilidad afecta al 75 % de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), lo que lo convierte en el trastorno endocrino más común que afecta a las mujeres en edad reproductiva⁽¹⁾. Monitorear la ovulación, estimular la ovulación, la perforación ovárica y el uso de técnicas de reproducción asistida son las principales formas actuales de tratar la infertilidad en el SOP⁽²⁾. Varios nutrientes, como los minerales, las vitaminas y los ácidos grasos insaturados, también han suscitado mucho interés cuando se utilizan como coadyuvantes⁽³⁾. La deficiencia de vitamina D es un problema grave que afecta al 67-85 % de las mujeres con SOP⁽⁴⁾. Las pacientes con SOP pueden desarrollar resistencia a la insulina y síndrome metabólico. La insuficiencia de vitamina D puede contribuir a ello⁽⁵⁾. Las mujeres embarazadas con SOP están experimentando una ligera tendencia al alza en las investigaciones sobre la eficacia de los suplementos de vitamina D. Los efectos protectores de la vitamina D contra el estrés oxidativo y su papel en la regulación de los niveles de iones de calcio, que son fundamentales para preservar el potencial de reposo de las células, son las razones que explican esta tendencia. Los procesos de fertilización, segmentación, implantación y desarrollo placentario pueden beneficiarse de estos efectos⁽⁶⁾.

Nuevos estudios en animales y seres humanos sugieren que la vitamina D interviene en la fisiología de la reproducción femenina⁽⁷⁾, aunque no se conoce bien el mecanismo específico. Las ratas con una dieta insuficiente en vitamina D experimentan una disminución del 75 % en la fertilidad, acompañada de una disminución del 30 % en el número de crías y un retraso en el crecimiento de los recién nacidos⁽⁸⁾. Los ratones knockout para el receptor de vitamina D mostraron una reducción de la formación ósea y un retraso en el crecimiento, así como un útero subdesarrollado y una disminución del desarrollo folicular^(9,10). Los ratones presentaban hipogonadismo hipergonadotrópico, que se complementaba con una reducción de la expresión del gen CYP19 y de la actividad de la aromatasa. Esto sugiere que la vitamina D podría tener un papel protagonista en la producción de estrógenos y en la expresión del gen de la aromatasa^(9,10). Los ratones que reciben 25-hidroxivitamina D 1 α -hidroxilasa presentan anomalías comparables, como un útero subdesarrollado, una disminución del crecimiento de los folículos ováricos y una formación defectuosa del cuerpo lúteo. Cabe destacar que la administración de una dieta rica en calcio y/o fósforo restaura eficazmente la fertilidad de estos animales. Esto indica que la infertilidad en estos modelos es el resultado de los bajos niveles de calcio y/o fósforo causados por una deficiencia de vitamina D^(11,12). Cuando se aplicó vitamina D a las células ováricas en un entorno de laboratorio, se produjo un aumento de la producción de las hormonas sexuales progesterona, estrógeno y estrona⁽¹³⁾. Además, la placenta humana experimentó un aumento en la síntesis de estrógeno y progesterona cuando se expuso a 1,25-dihidroxivitamina D3⁽¹⁴⁾. Además, un gran número de estudios indican que existe una correlación entre la insuficiencia de vitamina D y otros síntomas del SOP, como la anovulación, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina⁽¹⁵⁾. Cabe señalar que las mujeres con SOP son más

propensas a tener una deficiencia de vitamina D^(16,17). Los estudios han demostrado que la suplementación con vitamina D puede mejorar la ciclicidad menstrual, reducir el hiperandrogenismo y mejorar los factores metabólicos asociados a este síndrome^(18,19). Esto sugiere que la vitamina D beneficia directamente la fertilidad femenina.

No obstante, los hallazgos existentes sobre el impacto de los suplementos de vitamina D en las tasas de embarazo carecen de consistencia. Varios estudios han demostrado resultados diferentes con respecto al impacto de los suplementos de vitamina D en las tasas de embarazo en mujeres con SOP. Algunos estudios han indicado un efecto positivo, mientras que otros no han encontrado ningún beneficio sustancial⁽²⁰⁾. El objetivo de este estudio es recopilar y analizar de forma sistemática las pruebas existentes sobre el uso de la vitamina D como tratamiento complementario para la infertilidad en las mujeres. El objetivo del análisis del presente estudio es determinar si la vitamina D puede mejorar los resultados del embarazo, como la tasa de embarazo, la tasa de ovulación, el nivel de hormona antimülleriana (Anti-Müllerian Hormone - AMH) y el número de folículos dominantes en las mujeres, y sentar las bases para la medicación clínica.

MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

En el presente metaanálisis se utilizó la declaración epidemiológica, que abarcaba estudios que seguían una técnica de estudio preestablecida⁽²¹⁾. Se utilizaron varias bases de datos científicas para obtener y analizar los datos de los estudios reclutados. Estas bases de datos científicas incluían OVID, Cochrane Library, PubMed, Embase y Google Scholar. Se siguieron con precisión los criterios de inclusión⁽²²⁾. La secuencia completa del estudio se muestra en la Figura 1.

ELEGIBILIDAD E INCLUSIÓN

Los estudios incluidos deben estar orientados a evaluar el papel de los niveles de vitamina D y los suplementos en la reserva de fertilidad expresada como tasa de ovulación, tasa de embarazo y hormona antimülleriana. Solo se incluyeron en el análisis de sensibilidad los artículos que evaluaban específicamente las intervenciones que afectaban a la tasa de ovulación, la tasa de embarazo y los niveles de vitamina D, así como la forma en que los niveles de vitamina D y los suplementos afectaban a la reserva de fertilidad, medida por el recuento de folículos dominantes, la tasa de ovulación, la tasa de embarazo y el nivel de hormona antimülleriana⁽²³⁾.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. El diseño de estudio aceptable para participar en el presente estudio debe ser un estudio comparativo publicado antes de diciembre de 2024.
2. Los estudios de mujeres que recibieron terapia de suplementos de vitamina D en comparación con mujeres de control tienen niveles séricos previos y posteriores de AMH y vitamina D.

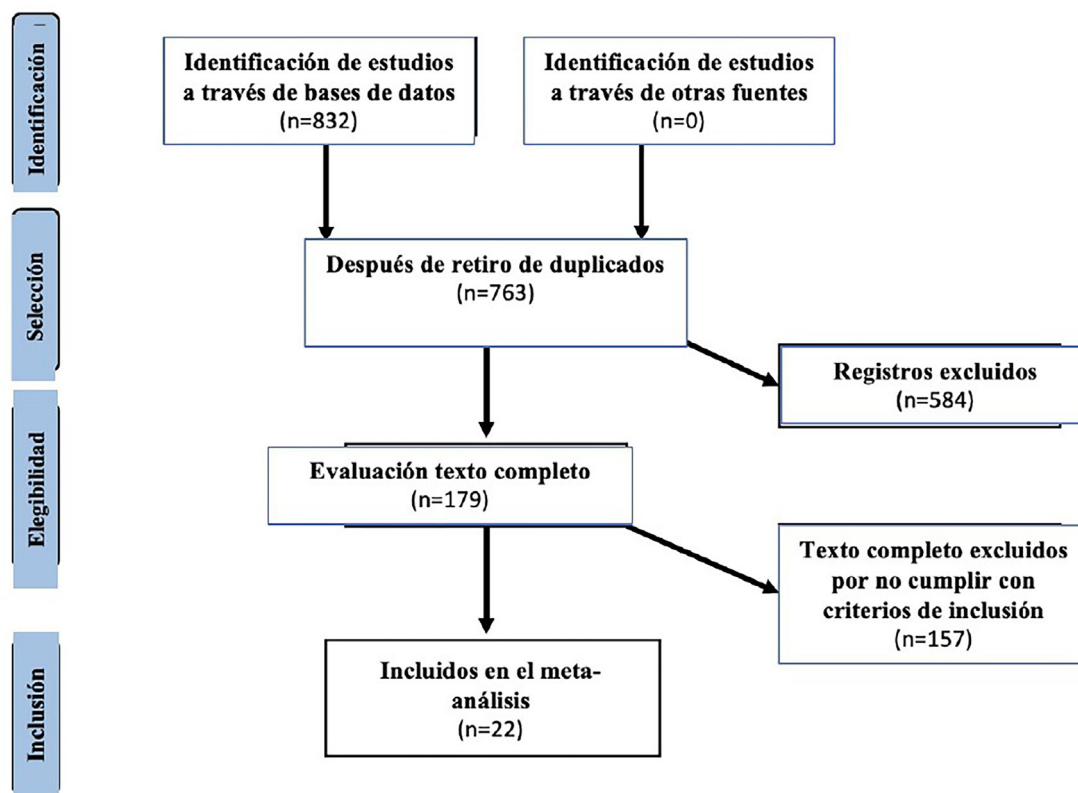


Figura 1 – Diagrama que representa el procedimiento del estudio – Guangdong, China, 2025.

LOS CRITERIOS DE EXCLUSIÓN FUERON:

1. Artículos que no pudieron transmitir los resultados de la comparación entre diferentes intervenciones de manera adecuada, como el rango intercuartílico o la mediana. Los estudios siempre deben proporcionar sus datos como media (DE) o evento/total.
2. En caso de que el estudio fuera en forma de cartas, libros, artículos de revisión o capítulos de libros.

IDENTIFICACIÓN

En primer lugar, hasta diciembre de 2024, utilizamos una combinación de varias palabras clave y palabras comparables para la suplementación con vitamina D, el nivel de vitamina D, la AMH, la hormona folículoestimulante (FSH), la fertilidad, la tasa de ovulación, la tasa de embarazo, el SOP y los folículos⁽²⁴⁾. Se definió un protocolo de estrategias de búsqueda de acuerdo con el principio PICOS de la siguiente manera: P (población), mujeres con problemas relacionados con la fertilidad; I (intervención/exposición), suplementos de vitamina D; C (comparación), grupo de intervención con grupo de control o comparación antes y después de la intervención; O (resultado), nivel de vitamina D, nivel de AMH, tasa de ovulación, tasa de embarazo, número de folículos dominantes; S (diseño del estudio): estudios comparativos intervencionistas.

Utilizando estas palabras clave y otras asociadas, los autores realizaron búsquedas en Google Scholar, PubMed, Cochrane Library, Embase y OVID hasta diciembre de 2024. Tras revisar los títulos y resúmenes incluidos en el programa de gestión de referencias, se excluyó cualquier artículo que no abordara

y evaluara el impacto de la vitamina D en los parámetros reproductivos⁽²⁵⁾.

SELECCIÓN

Se utilizaron varios criterios para filtrar los datos. Entre ellos se encontraban los siguientes: el apellido del primer autor, el año de publicación, el país del estudio, el tipo de estudio, la duración del estudio, la información demográfica, las características clínicas y del tratamiento, el número total de sujetos, los métodos utilizados, la fuente de información y los resultados. Dos autores independientes examinaron de forma ciega la calidad metodológica de los artículos seleccionados y verificaron cada estudio en busca de posibles sesgos⁽²⁶⁾.

Cada investigación incluida se evaluó en busca de posibles sesgos utilizando un gestor de autores, y los resultados se clasificaron de menor a mayor. Cada estudio fue sometido a un examen metodológico por parte de dos autores independientes⁽²⁷⁾.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En este metaanálisis, utilizamos un efecto aleatorio con modelo continuo para calcular la diferencia media (DM) con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Este estudio utilizó pruebas bilaterales para obtener todos los p-valores. Los gráficos y los análisis estadísticos se crearon utilizando Jamovi. Utilizando el estimador de máxima verosimilitud restringida, se calculó el nivel de heterogeneidad (τ^2). Se calculó el índice I^2 , que es un valor numérico con un rango de 0 a 100 y se transmite en forma de diagramas de bosque. El nivel de heterogeneidad se mostró mediante porcentajes que oscilaban entre

el 0 % y el 100 %, y también se expresó mediante porcentajes que indicaban niveles de heterogeneidad nulos (<25 %), bajos (<50 %), moderados (<75 %) y altos. Se utilizaron las pruebas de Begg y Egger para realizar un análisis cuantitativo del sesgo de publicación, y se consideró que existía sesgo de publicación si $p > 0,05$.

RESULTADOS

Tras revisar 2111 estudios relevantes, se incluyeron en el metaanálisis 22 artículos del periodo comprendido entre 2009 y 2023, ya que cumplían los criterios de inclusión^(20,28-48). Los resultados de estas investigaciones se recogen en las Figuras 2 a 5.

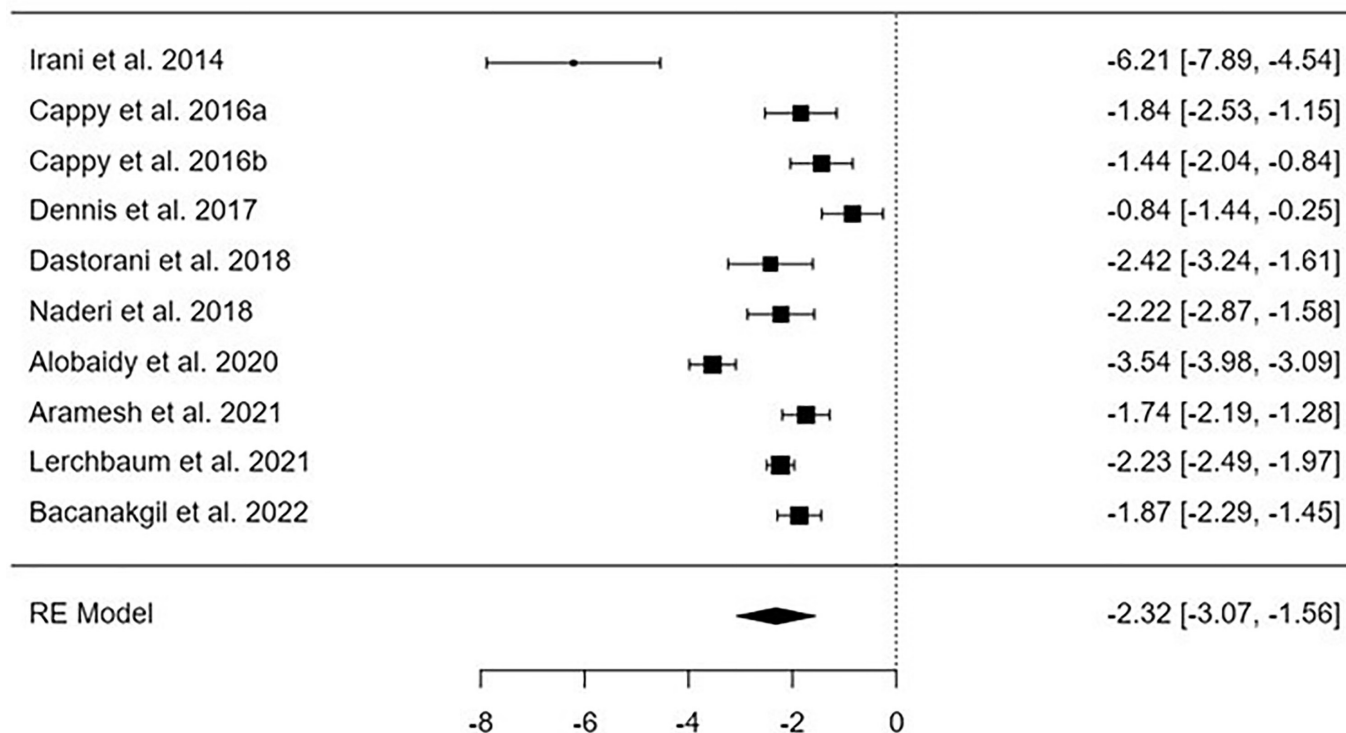


Figura 2 – Forest plot que indica la influencia del tratamiento con vitamina D en el nivel de vitamina D sérica – Guangdong, China, 2025.

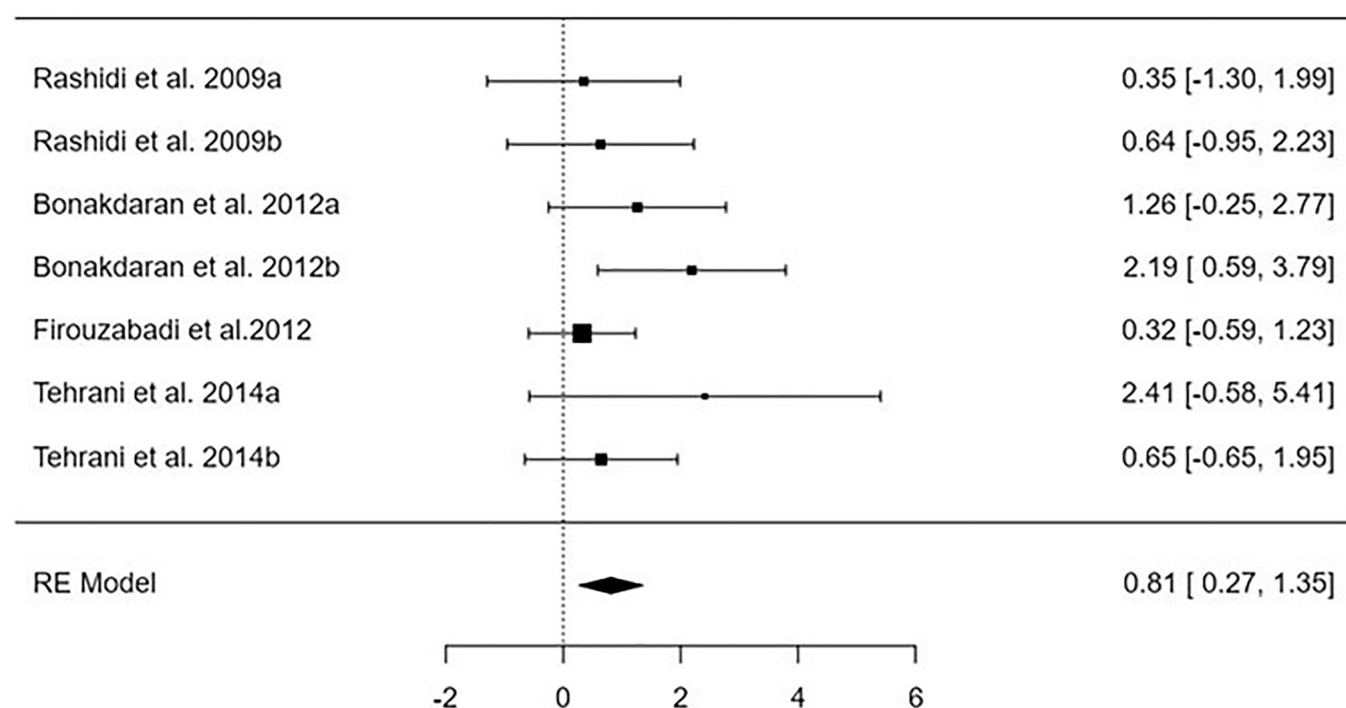


Figura 3 – Forest plot que indica la influencia del tratamiento con vitamina D en el número de folículos dominantes – Guangdong, China, 2025.

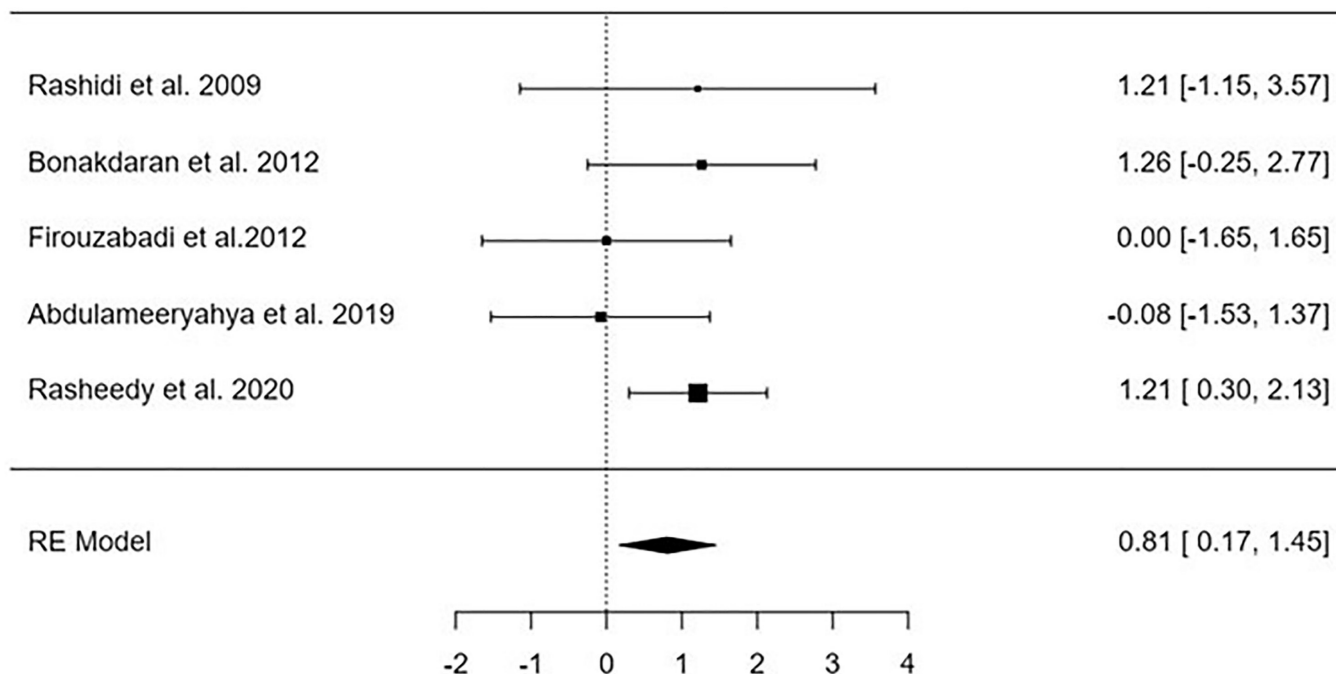


Figura 4 – Forest plot que indica la influencia del tratamiento con vitamina D en la tasa de ovulación – Guangdong, China, 2025.

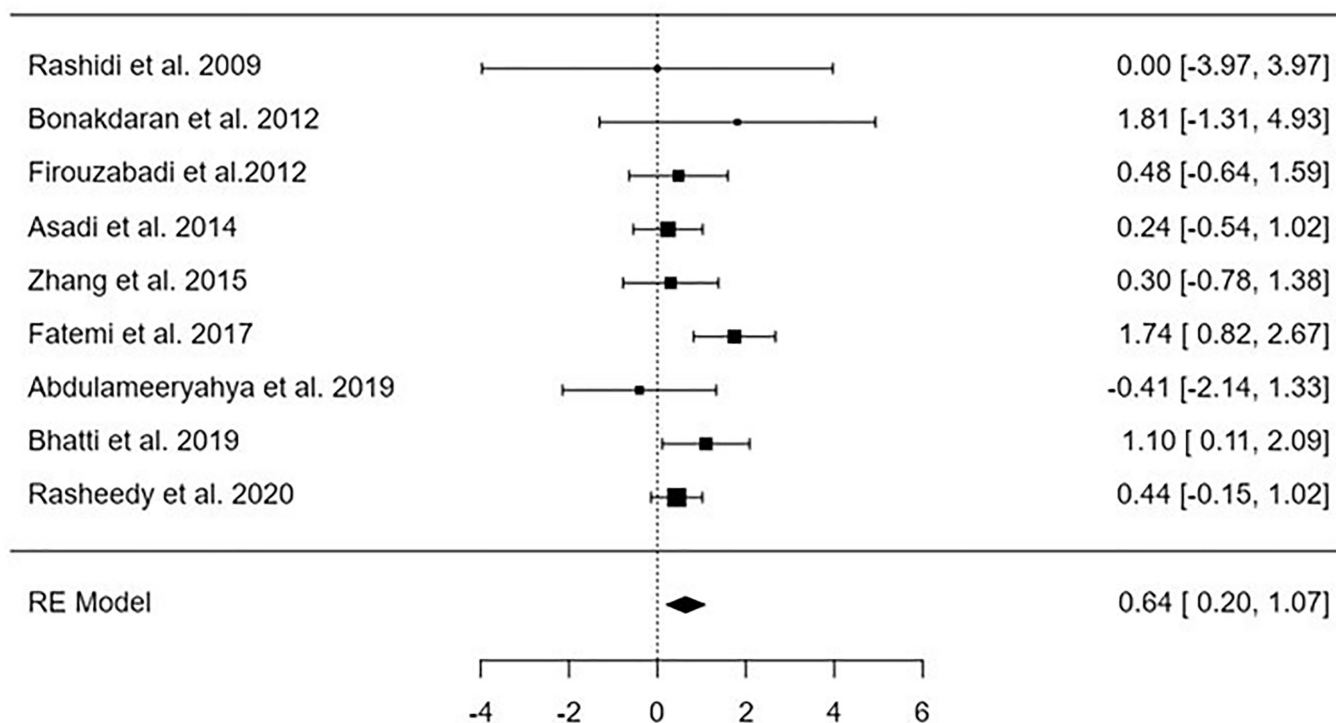


Figura 5 – Forest plot que indica la influencia del tratamiento con vitamina D en la tasa de embarazo – Guangdong, China, 2025.

INFLUENCIA DE LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINA D EN LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D

Análisis de los resultados extraídos de nueve estudios que evaluaron la influencia de los suplementos de vitamina D en los niveles de vitamina D en comparación con los niveles basales

antes del inicio del tratamiento. Se ha revelado que el impacto de la vitamina D es significativo ($p < 0,001$) en los niveles séricos de vitamina D después del tratamiento en comparación con los valores basales, DM = -2,32, IC del 95 % [-3,07, -1,56], I² = 95,2 %, como se muestra en la Figura 2. La prueba de regresión indicó una asimetría del gráfico de embudo ($p = 0,08$), mientras

que la correlación de rangos no indicó sesgo de publicación ($p = 0,73$).

NÚMERO DE FOLÍCULOS DOMINANTES

Análisis de los resultados extraídos de siete artículos que evalúan la influencia de los suplementos de vitamina D en el número de folículos dominantes en comparación con el grupo de control (grupo de mujeres que no recibieron suplementos de vitamina D). Se ha revelado que el impacto de la vitamina D es significativo ($p < 0,01$) en el número de folículos dominantes, expresado como un número elevado de folículos dominantes en las mujeres que reciben suplementos de vitamina D en comparación con el control, DM = 0,81, IC del 95 % [0,27, 1,35], I² = 1,18 %, como se muestra en la Figura 3. La prueba de regresión y la correlación de rangos no indicaron sesgo de publicación, $p = 0,1$, $p = 0,24$, respectivamente.

TASA DE OVULACIÓN

Análisis de los resultados extraídos de cinco estudios que evalúan la influencia de los suplementos de vitamina D en la tasa de ovulación en comparación con el grupo de control. Se ha revelado que el impacto de la vitamina D es significativo ($p = 0,01$) en la tasa de ovulación, expresado como una alta tasa de ovulación en las mujeres que reciben suplementos de vitamina D en comparación con el control, DM = 0,81, IC del 95 % [0,17, 1,45], I² = 5,1 %, como se muestra en la Figura 4. La prueba de regresión y la correlación de rangos no indicaron ningún sesgo de publicación, $p = 0,52$, $p = 0,82$, respectivamente.

TASA DE EMBARAZO

Análisis de los resultados extraídos de nueve estudios que evalúan el impacto de los suplementos de vitamina D en la tasa de embarazo en comparación con la del grupo de control. El impacto de la vitamina D fue significativo ($p < 0,01$) en la tasa de embarazo, expresada como una alta tasa de embarazo en las mujeres que recibieron suplementos de vitamina D en comparación con el grupo de control, DM = 0,46, IC del 95 % [0,20, 1,07], I² = 29,4 %, como se muestra en la Figura 5. La prueba de regresión y la correlación de rangos no indicaron sesgo de publicación, $p = 0,99$, $p = 0,98$, respectivamente.

NIVEL DE AMH SEGÚN EL NIVEL DE VITAMINA D

Análisis de los resultados extraídos de cuatro estudios que evalúan el impacto del estado de la vitamina D (25(OH) vitamina D < 20 ng/ml frente a 25(OH) vitamina D > 20 ng/ml) en el nivel de AMH. Se observó que el poder de un nivel suficiente de vitamina D no era significativo ($p < 0,25$) en el nivel de AMH, DM = -2,39, IC del 95 % [-6,47, 1,68], I² = 99,7 %, como se muestra en la Figura Suplementaria S1a. La prueba de regresión ($p = 0,08$) no indicó ningún sesgo de publicación, mientras que la correlación de rangos ($p < 0,001$) mostró una asimetría en el gráfico de embudo.

EFFECTOS DE LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINA D EN LOS NIVELES SÉRICOS DE AMH

Análisis de los resultados extraídos de ocho estudios que evaluaron la influencia de los suplementos de vitamina D en los

niveles séricos de vitamina D en comparación con los niveles basales antes del inicio del tratamiento.

Se observó que el impacto de los suplementos de vitamina D no era significativo (p -valor < 0,79) en los niveles séricos de AMH después del tratamiento en comparación con los valores basales, DM = -0,08, IC del 95 % [-0,68, 0,52], I² = 93,1 %, como se muestra en la Figura Suplementaria S1b. Tanto la prueba de regresión como la correlación de rangos indicaron una posible asimetría en el gráfico de embudo ($p = 0,0016$ y $p = 0,0247$, respectivamente).

DISCUSIÓN

Tras examinar 2111 estudios relevantes, el metaanálisis incluyó 22 publicaciones que abarcaban los años 2009 a 2023^(20,28-48). Estos artículos se seleccionaron para su inclusión porque cumplían los criterios de inclusión. Las Figuras 2-5 contienen una recopilación de los resultados obtenidos en estas investigaciones.

Se observó una mejora significativa en varios parámetros, entre ellos el nivel de vitamina D, el número de folículos dominantes, la tasa de ovulación y la tasa de embarazo (diferencia media = -2,32, intervalo de confianza del 95 % [-3,07, -1,56], diferencia media = 0,81, intervalo de confianza del 95 % [0,27, 1,35], diferencia media = 0,81, intervalo de confianza del 95 % [0,17, 1,45] y diferencia media = 0,64, intervalo de confianza del 95 % [0,20, 1,07], respectivamente). Por otro lado, no se observó ningún efecto apreciable en los niveles de AMH.

La suplementación con vitamina D mejoró la tasa de ovulación en mujeres con SOP. Berry et al. afirman que el 70 % de las mujeres infértiles con SOP presentan una deficiencia de vitamina D en comparación con las mujeres sanas⁽⁴⁹⁾. Además, los estudios revelan que existe una correlación directa entre la insuficiencia de vitamina D y la cantidad de óvulos completamente desarrollados⁽⁵⁰⁾, así como la frecuencia de la ovulación^(51,52). Sin embargo, siguen existiendo diversos conceptos. Un estudio indica que los niveles de vitamina D sérica en mujeres con SOP son comparables a los de las mujeres que no padecen esta afección⁽⁵³⁾. La diferencia puede deberse a las diversas etnias y al subtipo particular de SOP. Además del receptor de vitamina D y el mecanismo asociado a las hormonas sexuales, la principal forma en que la vitamina D afecta a la ovulación es mediante la regulación a la baja del receptor II de AMH. Esto, a su vez, promueve la activación y maduración de los ovocitos⁽⁵⁴⁾.

La toma de suplementos de vitamina D aumentó claramente el número de embarazos entre las mujeres. Otras medidas relacionadas con la tecnología de reproducción asistida, como las tasas de fertilización, división y embriones de alta calidad, no se vieron afectadas. No se ha encontrado ningún estudio exhaustivo sobre la duración del embarazo en mujeres con SOP que han tomado suplementos de vitamina D. El presente estudio examina principalmente la correlación entre los niveles de vitamina D y las tasas de éxito de la fertilización in vitro; sin embargo, los resultados no son concluyentes. Para ser más específicos, los niveles de vitamina D en la sangre y el líquido folicular pueden aumentar, disminuir o permanecer sin cambios, al igual que la tasa de concepción. Los niveles de vitamina D varían de una paciente a otra, lo que podría explicar la discrepancia en los resultados. No se ha realizado una investigación exhaustiva sobre

el proceso exacto por el cual la vitamina D aumenta la probabilidad de concepción en mujeres con SOP. Supusimos que los suplementos de vitamina D podrían mejorar la fertilidad en mujeres con SOP basándonos en los resultados de este estudio. La mejora de la ovulación, el engrosamiento del revestimiento endometrial y la disminución de la inflamación en las células de la granulosa podrían contribuir a este objetivo⁽⁵⁵⁾.

Un estudio anterior de Yang et al.⁽⁵⁶⁾ indicó que, en las pacientes con SOP, en comparación con el grupo de control, el grupo de intervención con vitamina D había reducido notablemente los niveles de hormona luteinizante (LH) y FSH. Los resultados sugieren que tomar suplementos de vitamina D puede reducir los niveles de LH cuando se utilizan anticonceptivos de acción corta o medicamentos para estimular la ovulación. Según hallazgos recientes, existe una asociación negativa entre los niveles de vitamina D en sangre y los niveles de LH y FSH. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas⁽⁵⁷⁾. Este estudio se centra en mujeres con SOP, a diferencia de estudios previos que no encontraron ninguna correlación entre los niveles de LH, FSH y vitamina D. Esta discrepancia podría deberse a que los estudios previos incluían principalmente a mujeres sanas en edad reproductiva.

En cuanto a los estudios intervencionistas analizados en este metaanálisis, varios estudios encontraron que las mujeres sin SOP con deficiencia de vitamina D experimentaron un aumento en los niveles séricos de AMH después de tomar suplementos de vitamina D a corto y largo plazo. A diferencia del estudio de Cappy et al.⁽³³⁾, que no observó ninguna alteración en los niveles séricos de AMH después de administrar suplementos de vitamina D a mujeres con o sin SOP. Una posible explicación de esta diferencia podría atribuirse a la eficacia de los suplementos de vitamina D. Los niveles medios de vitamina D después del tratamiento en el estudio realizado por Cappy et al.⁽³³⁾ estaban ligeramente por encima del rango insuficiente ($31,1 \pm 8,5$ y $32,0 \pm 9,2$ ng/mL en las mujeres del grupo de control y con SOP, respectivamente), lo que es significativamente inferior

en comparación con los niveles observados en otros estudios. Otros dos estudios intervencionales realizados por Irani et al.⁽¹⁹⁾ y Dastorani et al.⁽³¹⁾ examinaron a mujeres con SOP y descubrieron que los suplementos de vitamina D redujeron específicamente los niveles de AMH en esta población^(31,35).

LIMITACIONES

Hay algunas restricciones que se aplican a esta revisión. La primera es la calidad de los ensayos, que están plagados de un alto riesgo de sesgo, inconsistencia e imprecisión, lo que limita la certeza de los resultados. Es importante manejar ciertas restricciones con precaución. La segunda cuestión es que los estudios incluidos podrían haber sido de mejor calidad. Además, los datos de ciertos indicadores, como la tasa acumulada de embarazos, no se hicieron públicos, lo que limita el alcance de la investigación.

CONCLUSIÓN

Según los resultados de investigaciones recientes, el tratamiento con vitamina D parece tener un impacto positivo en los resultados reproductivos. Estos resultados incluyen el número de folículos dominantes, la tasa de ovulación y la tasa de embarazo. Sin embargo, para respaldar estos resultados, se requieren ensayos aleatorios a gran escala en los que participen varios centros.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

El siguiente material suplementario está disponible en línea: Figura S1 – Forrest plot assessing the AMH Level According to Vitamin D Level (a) and Effects of Vitamin D Supplementation on Serum AMH Levels (b).

DISPONIBILIDAD DE DATOS

El conjunto de datos que respaldan las conclusiones de este estudio está disponible previa solicitud al autor correspondiente.

RESUMEN

Objetivo: El presente estudio de metaanálisis tiene como objetivo estimar el papel de los niveles de vitamina D y de la suplementación con vitamina D en la reserva reproductiva, expresada por la tasa de ovulación, la tasa de embarazo y la hormona anti-Mülleriana (AMH). **Método:** Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura y se reclutaron 2.111 mujeres en el estudio actual. Los criterios de inclusión comprendieron estudios comparativos que evaluaron el estado de vitamina D y la suplementación con vitamina D en parámetros de fertilidad. Se incluyeron estudios publicados hasta diciembre de 2023. Para el análisis de los datos se utilizó un modelo en modalidad continua con efectos aleatorios. **Resultados:** Se incluyeron veintidós estudios que investigaron el impacto de la vitamina D en los parámetros de fertilidad femenina. La suplementación con vitamina D mostró una mejora significativa en varios parámetros, incluyendo el nivel de vitamina D, el número de folículos dominantes, la tasa de ovulación y la tasa de embarazo (MD = -2.3295; 95% CI [-3.07, -1.56]; MD = 0.81; 95% CI [0.27, 1.35]; MD = 0.81; 95% CI [0.17, 1.45]; y MD = 0.64; 95% CI [0.20, 1.07], respectivamente). Por el contrario, no se observó un impacto significativo sobre los niveles de AMH. **Conclusión:** Los hallazgos del presente estudio indican un efecto beneficioso de la terapia con vitamina D en los resultados de fertilidad en lo que respecta al número de folículos dominantes, la tasa de ovulación y la tasa de embarazo.

DESCRIPTORES

Vitamina D; Infertilidad; Síndrome del Ovario Poliquístico; Ovulación; Embarazo; Hormona Antimülleriana.

RESUMO

Objetivo: O presente estudo de meta-análise teve como objetivo estimar o papel dos níveis de vitamina D e da suplementação de vitamina D na reserva reprodutiva, expressa pela taxa de ovulação, taxa de gravidez e pelo hormônio anti-Mülleriano (AMH). **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, incluindo um total de 2.111 mulheres no presente estudo. Os critérios de inclusão abrangeram estudos comparativos que avaliaram o estado de vitamina D e a suplementação de vitamina D em parâmetros de fertilidade. Foram incluídos estudos publicados até dezembro de 2023. Para a análise dos dados utilizou-se um modelo em modalidade contínua com efeitos aleatórios. **Resultados:** Foram recrutados 22 estudos que investigaram o impacto da vitamina D nos parâmetros de fertilidade feminina. A suplementação de vitamina D mostrou um aumento significativo em vários parâmetros, incluindo níveis de vitamina D, número de folículos dominantes, taxa de ovulação

e taxa de gravidez (MD = -2.3295; 95% CI [-3.07, -1.56]; MD = 0.81; 95% CI [0.27, 1.35]; MD = 0.81; 95% CI [0.17, 1.45]; e MD = 0.64; 95% CI [0.20, 1.07], respetivamente). Por outro lado, não se observou efeito significativo sobre os níveis de AMH. **Conclusão:** Os achados do presente estudo indicam um impacto benéfico da terapia com vitamina D nos desfechos de fertilidade, nomeadamente no número de folículos dominantes, na taxa de ovulação e na taxa de gravidez.

DESCRITORES

Vitamina D; Infertilidade; Síndrome do Ovário Policístico; Ovulação; Gravidez; Hormônio Antimülleriano.

REFERENCIAS

- Costello MF, Misso ML, Balen A, Boyle J, Devoto L, Garad RM, et al. A brief update on the evidence supporting the treatment of infertility in polycystic ovary syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019;59(6):867–73. doi: <https://doi.org/10.1111/ajo.13051>. PubMed PMID: 31514246.
- Cunha A, Póvoa AM. Infertility management in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Porto Biomed J.* 2021;6(1):e116. doi: <https://doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000116>. PubMed PMID: 33532657.
- Faghfoori Z, Fazelian S, Shadnough M, Goodarzi R. Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11(Suppl 1):S429–32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.03.030>. PubMed PMID: 28416368.
- Menichini D, Facchinetti F. Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Gynecol Endocrinol.* 2019;36(1):1–5. PubMed PMID: 31187648.
- Lerchbaum E, Obermayer-Pietsch B. Mechanisms in endocrinology: Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(5):765–78. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0984>. PubMed PMID: 22275473.
- Berridge MJ. Vitamin D deficiency: infertility and neurodevelopmental diseases (attention deficit hyperactivity disorder, autism, and schizophrenia). *Am J Physiol Cell Physiol.* 2018;314(2):C135–51. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00188.2017>. PubMed PMID: 29070492.
- Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil Steril.* 2014;102(2):460–8. e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.04.046>. PubMed PMID: 24933120.
- Halloran BP, Deluca HF. Effect of vitamin D deficiency on fertility and reproductive capacity in the female rat. *J Nutr.* 1980;110(8):1573–80. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/110.8.1573>. PubMed PMID: 7400847.
- Yoshizawa T, Handa Y, Uematsu Y, Takeda S, Sekine K, Yoshihara Y, et al. Mice lacking the vitamin D receptor exhibit impaired bone formation, uterine hypoplasia and growth retardation after weaning. *Nat Genet.* 1997;16(4):391–6. doi: <https://doi.org/10.1038/ng0897-391>. PubMed PMID: 9241280.
- Johnson LE, DeLuca HF. Vitamin D receptor null mutant mice fed high levels of calcium are fertile. *J Nutr.* 2001;131(6):1787–91. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/131.6.1787>. PubMed PMID: 11385068.
- Sun W, Xie H, Ji J, Zhou X, Goltzman D, Miao D. Defective female reproductive function in 1, 25 (OH) 2D-deficient mice results from indirect effect mediated by extracellular calcium and/or phosphorus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;299(6):E928–35. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00378.2010>. PubMed PMID: 20807842.
- Kwiecek GG, Petrie GI, DeLuca HF. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 restores fertility of vitamin D-deficient female rats. *Am J Physiol.* 1989;256(4):E483–7. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1989.256.4.E483>. PubMed PMID: 2705521.
- Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P, Araki T, Rosenwaks Z, Poretsky L, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells. *Horm Metab Res.* 2010;42(10):754–7. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1262837>. PubMed PMID: 20711952.
- Barrera D, Avila E, Hernández G, Halhali A, Biruete B, Larrea F, et al. Estradiol and progesterone synthesis in human placenta is stimulated by calcitriol. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3-5):529–32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.12.097>. PubMed PMID: 17257826.
- He C, Lin Z, Robb SW, Ezeamama AE. Serum vitamin D levels and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2015;7(6):4555–77. doi: <https://doi.org/10.3390/nu7064555>. PubMed PMID: 26061015.
- Wehr E, Trummer O, Giuliani A, Gruber H-J, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(5):741–9. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0134>. PubMed PMID: 21389086.
- Li HWR, Brereton RE, Anderson RA, Wallace AM, Ho CK. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. *Metabolism.* 2011;60(10):1475–81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.03.002>. PubMed PMID: 21550088.
- Xue Y, Xu P, Xue K, Duan X, Cao J, Luan T, et al. Effect of vitamin D on biochemical parameters in polycystic ovary syndrome women: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(2):487–96. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4247-y>. PubMed PMID: 27933387.
- Irani M, Seifer DB, Grazi RV, Julka N, Bhatt D, Kalgi B, et al. Vitamin D supplementation decreases TGF-β1 bioavailability in PCOS: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):4307–14. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2580>. PubMed PMID: 26485217.
- Yahya AA, Abdulridha MK, Al-Rubuyae BJ, Al-Atar HA. The effect of vitamin D and co-enzyme Q10 replacement therapy on hormonal profile and ovulation status in women with clomiphene citrate resistant polycystic ovary syndrome. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2019;11(1):208–15.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327(7414):557–60. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>. PubMed PMID: 12958120.
- Rabie SB, Kang H-C, Choi M, Suk H. Assessing the efficacy of pharmacist-engaged interventions in influencing antibiotic prescribing behavior among general practitioners: meta-analysis. *Int J Clin Med Res.* 2025;3(3):52–65. doi: <https://doi.org/10.61466/ijcmr3030002>.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA.* 2000;283(15):2008–12. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008>. PubMed PMID: 10789670.

24. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):e1–34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006>. PubMed PMID: 19631507.
25. Mohamed BME. Treatment of non-small cell lung cancer with the nursing application of chemotherapy and traditional Chinese medicine: A meta-analysis. *Int J Clin Med Res*. 2025;3(4):101–12. doi: <https://doi.org/10.61466/ijcmr3040003>.
26. The Cochrane Collaboration. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials [Internet]. Odense: Cochrane Denmark; 2019 [citado 2019 diciembre 6]. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>.
27. Georg T. Effect of the decompression only compared to decompression with on lumbar degenerative spondylolisthesis: A meta-analysis. *Int J Clin Med Res*. 2025;3(4):113–28. doi: <https://doi.org/10.61466/ijcmr3040004>.
28. Rasheedy R, Sammour H, Elkholy A, Salim Y. The efficacy of vitamin D combined with clomiphene citrate in ovulation induction in overweight women with polycystic ovary syndrome: a double blind, randomized clinical trial. *Endocrine*. 2020;69(2):393–401. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02315-3>. PubMed PMID: 32363556.
29. Bashir F, Bhatti ZI, Choudhery KA. Role of vitamin D supplements in improving fertility among sub fertile couples. *Pak J Med Health Sci*. 2019;13(1):28–32.
30. Naderi Z, Kashanian M, Chenari L, Sheikhsari N. Evaluating the effects of administration of 25-hydroxyvitamin D supplement on serum anti-müllerian hormone (AMH) levels in infertile women. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34(5):409–12. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1410785>. PubMed PMID: 29212401.
31. Dastorani M, Aghadavod E, Mirhosseini N, Foroozanfar F, Zadeh Modarres S, Amiri Siavashani M, et al. The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):94. doi: <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0413-3>. PubMed PMID: 30286768.
32. Dennis NA, Houghton LA, Pankhurst MW, Harper MJ, McLennan IS. Acute supplementation with high dose vitamin D3 increases serum anti-Müllerian hormone in young women. *Nutrients*. 2017;9(7):719. doi: <https://doi.org/10.3390/nu9070719>. PubMed PMID: 28698476.
33. Cappy H, Giacobini P, Pigny P, Bruyneel A, Leroy-Billiard M, Dewailly D, et al. Low vitamin D3 and high anti-Müllerian hormone serum levels in the polycystic ovary syndrome (PCOS): Is there a link? *Annales d'Endocrinologie*. Amsterdam: Elsevier; 2016. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.02.001>.
34. Tehrani HG, Mostajeran F, Shahsavari S. The effect of calcium and vitamin D supplementation on menstrual cycle, body mass index and hyperandrogenism state of women with polycystic ovarian syndrome. *J Res Med Sci*. 2014;19(9):875–80. PubMed PMID: 25535503.
35. Irani M, Minkoff H, Seifer DB, Merhi Z. Vitamin D increases serum levels of the soluble receptor for advanced glycation end products in women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(5):E886–90. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4374>. PubMed PMID: 24606102.
36. Asadi M, Matin N, Frootan M, Mohamadpour J, Qorbani M, Tanha FD. Vitamin D improves endometrial thickness in PCOS women who need intrauterine insemination: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289(4):865–70. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3055-x>. PubMed PMID: 24158736.
37. Dehghani Firouzabadi R, Aflatoonian A, Modarresi S, Sekhavat L, Mohammad Taheri S. Therapeutic effects of calcium & vitamin D supplementation in women with PCOS. *Complement Ther Clin Pract*. 2012;18(2):85–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2012.01.005>. PubMed PMID: 22500844.
38. Bonakdaran S, Khorasani ZM, Davachi B, Khorasani JM. The effects of calcitriol on improvement of insulin resistance, ovulation and comparison with metformin therapy in PCOS patients: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Iran J Reprod Med*. 2012;10(5):465–72. PubMed PMID: 25246913.
39. Rashidi B, Haghollahi F, Shariat M, Zayerii F. The effects of calcium-vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2009;48(2):142–7. doi: [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(09\)60275-8](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(09)60275-8). PubMed PMID: 19574176.
40. Aramesh S, Alifarja T, Jannesar R, Ghaffari P, Vanda R, Bazarganipour F. Does vitamin D supplementation improve ovarian reserve in women with diminished ovarian reserve and vitamin D deficiency: a before-and-after intervention study. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):126. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00786-7>. PubMed PMID: 34154571.
41. Fatima P. Impact of serum vitamin D level in infertile women with diminished ovarian reserve. *British Journal of Medical & Health Sciences*. 2020;2(4).
42. Khanam D, Singh B, Khan T, Nawab T. Correlation of vitamin D with AMH in PCOS females. *Int J Acad Med Pharm*. 2023;5(1):778–83.
43. Drakopoulos P, Van De Vijver A, Schutyser V, Milatovic S, Anckaert E, Schiettecatte J, et al. The effect of serum vitamin D levels on ovarian reserve markers: a prospective cross-sectional study. *Hum Reprod*. 2017;32(1):208–14. PubMed PMID: 27927849.
44. Altuntas NB, Yildirim SB, Güvey H, Erden Ö. Is there a relation between serum vitamin D and ovarian reserve markers in infertile women?: A retrospective cohort study. *J Exp Clin Med (Samsun)*. 2022;39(1):117–20. doi: <https://doi.org/10.52142/omujecm.39.1.23>.
45. Lerchbaum E, Theiler-Schwetz V, Kollmann M, Wölfler M, Pilz S, Obermayer-Pietsch B, et al. Effects of vitamin D supplementation on surrogate markers of fertility in PCOS women: a randomized controlled trial. *Nutrients*. 2021;13(2):547. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13020547>. PubMed PMID: 33562394.
46. Bacanakgil BH, İlhan G, Ohanoğlu K. Effects of vitamin D supplementation on ovarian reserve markers in infertile women with diminished ovarian reserve. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(6):e28796. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028796>. PubMed PMID: 35147111.
47. Alobaidy EJ, Saadi RK, Mansoor SK. Relationship between vitamin D level and ovarian reserve markers in infertile women in Diyala province, Iraq. *Rawal Med J*. 2023;48(1):160. doi: <https://doi.org/10.5455/rmj20221009063126>.
48. Zhang MZL, La D. Clinical efficacy of vitamin D combined with dinae-35 in polycystic ovary syndrome. *Zhongguo Fuyou Baojian*. 2015;30(32):5704–7.
49. Berry S, Seidler K, Neil J. Vitamin D deficiency and female infertility: A mechanism review examining the role of vitamin D in ovulatory dysfunction as a symptom of polycystic ovary syndrome. *J Reprod Immunol*. 2022;151:103633. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103633>. PubMed PMID: 35526493.

50. Eller ABP, Ejzenberg D, Monteleone PAA, Soares Jr JM, Baracat EC. Vitamin D and in vitro fertilization: a systematic review. *J Assist Reprod Genet.* 2023;40(4):735–43. doi: <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02767-2>. PubMed PMID: 36884205.
51. Moslehi N, Zeraattalab-Motlagh S, Rahimi Sakak F, Shab-Bidar S, Tehrani FR, Mirmiran P. Effects of nutrition on metabolic and endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2023;81(5):555–77. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac075>. PubMed PMID: 36099162.
52. Gorelova IV, Popova PV, Rulev MV. [Vitamin D and reproductive health]. *Probl Endokrinol (Mosk).* 2020;66(5):96–101. PubMed PMID: 33369377.
53. Ozyurt R, Karakus C. Follicular fluid 25-hydroxyvitamin D levels determine fertility outcome in patients with polycystic ovary syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022;61(4):620–5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.03.041>. PubMed PMID: 35779910.
54. Grzeczka A, Graczyk S, Skowronska A, Skowronski MT, Kordowitzki P. Relevance of vitamin D and its deficiency for the ovarian follicle and the oocyte: an update. *Nutrients.* 2022;14(18):3712. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14183712>. PubMed PMID: 36145088.
55. Anagnostis P, Karras S, Goulis DG. Vitamin D in human reproduction: a narrative review. *Int J Clin Pract.* 2013;67(3):225–35. doi: <https://doi.org/10.1111/ijcp.12031>. PubMed PMID: 23294318.
56. Yang M, Shen X, Lu D, Peng J, Zhou S, Xu L, et al. Effects of vitamin D supplementation on ovulation and pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology.* 2023;14:14. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1261016>. PubMed PMID: 37593349.
57. Hahn S, Haselhorst U, Tan S, Quadbeck B, Schmidt M, Roesler S, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2006;114(10):1148556. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2006-948308>. PubMed PMID: 17177140.

EDITORIA ASOCIADA

Rebeca Nunes Guedes de Oliveira



Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons.