

SUPLEMENTAÇÃO COMBINADA DE VITAMINA D, MAGNÉSIO E ÔMEGA-3 NA PROMOÇÃO DO ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

COMBINED SUPPLEMENTATION OF VITAMIN D, MAGNESIUM AND OMEGA-3 IN THE PROMOTION OF HEALTHY AGING: AN INTEGRATIVE REVIEW

SUPLEMENTACIÓN COMBINADA DE VITAMINA D, MAGNESIO Y OMEGA-3 EN LA PROMOCIÓN DEL ENVEJECIMIENTO SALUDABLE: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Donato Barbosa de Melo Neto

Graduando em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns.

E-mail: donatobarbosa108@gmail.com

Maria Isabel Pereira Marques

Graduanda em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns.

E-mail: mariaisabel.180805@gmail.com

Lindinêz Maria Torres Alencar

Graduanda em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns.

E-mail: lindinez.alencar19@outlook.com

Paulo Sergio Rocha Lima

Graduando em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns.

E-mail: paulinho.lima7@hotmail.com

Vitoria Melo Rocha

Graduanda em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns.

E-mail: vitoriamelor99@gmail.com

Felipe Moraes Alecrim

Mestre em Genética – Docente, AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns

E-mail: felipe.alecrim@afya.com.br

Resumo

Introdução: O envelhecimento populacional está associado ao aumento da prevalência de fragilidade, sarcopenia, alterações metabólicas, comprometimento funcional e doenças crônicas não transmissíveis, tornando necessária a implementação de estratégias voltadas à promoção do envelhecimento saudável. Nesse contexto, vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 vêm sendo amplamente investigados devido à participação em mecanismos relacionados à funcionalidade musculoesquelética, modulação inflamatória, estabilidade metabólica e saúde cardiometabólica. Entretanto, as evidências científicas disponíveis ainda apresentam heterogeneidade metodológica e limitações relacionadas à aplicabilidade clínica dessas suplementações em populações idosas. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas acerca dos efeitos da suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 sobre o envelhecimento saudável em populações idosas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura conduzida conforme as recomendações do PRISMA 2020. As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e SciELO, utilizando descritores

relacionados à suplementação nutricional, envelhecimento saudável, vitamina D, magnésio e ômega-3. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra, envolvendo populações idosas e apresentando delineamentos clínicos, observacionais analíticos ou ensaios clínicos randomizados. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por meio da Escala de Newcastle-Ottawa e critérios metodológicos aplicáveis aos ensaios clínicos randomizados. **Resultados:** Foram incluídos 15 estudos com predominância de ensaios clínicos randomizados e estudos clínicos prospectivos classificados com moderada a alta qualidade metodológica. Os achados demonstraram que a vitamina D apresentou associação com melhora da funcionalidade musculoesquelética, saúde óssea e modulação imunológica, especialmente em idosos com deficiência prévia. O magnésio mostrou relação com estabilidade metabólica, metabolismo energético e redução de marcadores inflamatórios, enquanto os ácidos graxos ômega-3 apresentaram efeitos relacionados à modulação inflamatória, perfil cardiometabólico e preservação funcional. Entretanto, observou-se elevada heterogeneidade metodológica entre os estudos, principalmente quanto às doses utilizadas, duração das intervenções e desfechos clínicos avaliados. **Conclusão:** Vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 apresentam potencial relevância clínica no contexto do envelhecimento saudável, especialmente devido à participação em mecanismos relacionados à funcionalidade, modulação inflamatória e estabilidade metabólica. Contudo, as evidências atuais ainda permanecem inconclusivas quanto aos efeitos da suplementação combinada sobre longevidade e qualidade de vida em idosos, sendo necessários estudos clínicos multicêntricos, randomizados e de longo prazo para melhor esclarecimento dessa associação.

Palavras-chave: Envelhecimento saudável; Vitamina D; Magnésio; Ômega-3; Suplementação nutricional.

Abstract

Introduction: Population aging is associated with increased prevalence of frailty, sarcopenia, metabolic alterations, functional impairment, and chronic noncommunicable diseases, highlighting the need for strategies aimed at promoting healthy aging. In this context, vitamin D, magnesium, and omega-3 fatty acids have been widely investigated due to their involvement in mechanisms related to musculoskeletal functionality, inflammatory modulation, metabolic stability, and cardiometabolic health. However, the available scientific evidence still presents methodological heterogeneity and limitations regarding the clinical applicability of these supplements in older populations. **Objective:** To analyze scientific evidence regarding the effects of vitamin D, magnesium, and omega-3 fatty acid supplementation on healthy aging in older adults. **Methods:** This is an integrative literature review conducted according to PRISMA 2020 recommendations. Searches were performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, and SciELO databases using descriptors related to nutritional supplementation, healthy aging, vitamin D, magnesium, and omega-3 fatty acids. Studies published between 2020 and 2025, available in full text, involving older populations and presenting clinical, analytical observational, or randomized clinical trial designs were included. Methodological quality was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale and methodological criteria applicable to randomized clinical trials. **Results:** Fifteen studies were included, predominantly randomized clinical trials and prospective clinical studies classified as moderate to high methodological quality. Findings demonstrated that vitamin D was associated with improved musculoskeletal functionality, bone health, and immunomodulation, especially in older adults with previous deficiency. Magnesium showed associations with metabolic stability, energy metabolism, and reduction of inflammatory markers, while omega-3 fatty acids demonstrated effects related to inflammatory modulation, cardiometabolic profile, and functional preservation. However, substantial methodological heterogeneity was observed among the studies, particularly regarding supplementation doses, intervention duration, and evaluated clinical outcomes. **Conclusion:** Vitamin D, magnesium, and omega-3 fatty acids present potential clinical relevance in the context of healthy aging, especially due to their involvement in mechanisms related to functionality, inflammatory modulation, and metabolic stability. Nevertheless, current evidence remains inconclusive regarding the effects of combined supplementation on longevity and quality of life in older adults, requiring multicenter, randomized, and long-term clinical studies for further clarification.

Keywords: Healthy aging; Vitamin D; Magnesium; Omega-3 fatty acids; Nutritional supplementation.

Resumen

Introducción: El envejecimiento poblacional se asocia con un aumento de la prevalencia de fragilidad, sarcopenia, alteraciones metabólicas, deterioro funcional y enfermedades crónicas no transmisibles, lo que hace necesaria la implementación de estrategias dirigidas a promover el envejecimiento saludable. En este contexto, la vitamina D, el magnesio y los ácidos grasos omega-3 han sido ampliamente investigados debido a su participación en mecanismos relacionados con la funcionalidad musculoesquelética, la modulación inflamatoria, la estabilidad metabólica y la salud cardiometabólica. Sin embargo, la evidencia científica disponible aún presenta heterogeneidad metodológica y limitaciones relacionadas con la aplicabilidad clínica de estas suplementaciones en poblaciones ancianas. **Objetivo:** Analizar la evidencia científica acerca de los efectos de la suplementación con vitamina D, magnesio y ácidos grasos omega-3 sobre el envejecimiento saludable en poblaciones ancianas. **Metodología:** Se trata de una revisión integradora de la literatura realizada conforme a las recomendaciones del PRISMA 2020. Las búsquedas se llevaron a cabo en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase y SciELO, utilizando descriptores relacionados con suplementación nutricional, envejecimiento saludable, vitamina D, magnesio y omega-3. Se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2025, disponibles en texto completo, que involucraban poblaciones ancianas y presentaban diseños clínicos, observacionales analíticos o ensayos clínicos aleatorizados. La calidad metodológica fue evaluada mediante la Escala de Newcastle-Ottawa y criterios metodológicos aplicables a ensayos clínicos aleatorizados. **Resultados:** Se incluyeron 15 estudios, predominantemente ensayos clínicos aleatorizados y estudios clínicos prospectivos clasificados con calidad metodológica moderada a alta. Los hallazgos demostraron que la vitamina D se asoció con mejoría de la funcionalidad musculoesquelética, salud ósea y modulación inmunológica, especialmente en ancianos con deficiencia previa. El magnesio mostró relación con estabilidad metabólica, metabolismo energético y reducción de marcadores inflamatorios, mientras que los ácidos grasos omega-3 presentaron efectos relacionados con modulación inflamatoria, perfil cardiometabólico y preservación funcional. No obstante, se observó elevada heterogeneidad metodológica entre los estudios, principalmente en relación con las dosis utilizadas, duración de las intervenciones y desenlaces clínicos evaluados. **Conclusión:** La vitamina D, el magnesio y los ácidos grasos omega-3 presentan potencial relevancia clínica en el contexto del envejecimiento saludable, especialmente debido a su participación en mecanismos relacionados con funcionalidad, modulación inflamatoria y estabilidad metabólica. Sin embargo, la evidencia actual aún es inconclusa respecto a los efectos de la suplementación combinada sobre longevidad y calidad de vida en ancianos, siendo necesarios estudios clínicos multicéntricos, aleatorizados y de largo plazo para aclarar mejor esta asociación.

Palabras clave: envejecimiento saludable. vitamina D. magnesio. omega-3. suplementación nutricional.

1. Introdução

O envelhecimento populacional constitui um dos principais fenômenos demográficos e epidemiológicos do século XXI, sendo acompanhado pelo aumento progressivo da expectativa de vida e pela maior prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, fragilidade, sarcopenia, alterações metabólicas e comprometimento funcional em populações idosas (World Health Organization, 2022). Nesse contexto, o conceito contemporâneo de envelhecimento saudável ultrapassa a simples ausência de doenças, envolvendo preservação da capacidade funcional, independência, cognição, estabilidade metabólica, mobilidade e qualidade de vida ao longo do processo de envelhecimento (Beard *et al.*, 2016).

As alterações fisiológicas relacionadas ao envelhecimento incluem disfunção mitocondrial, aumento do estresse oxidativo, imunossenescência, inflamação

crônica de baixo grau e redução progressiva da reserva funcional dos diferentes sistemas orgânicos (Franceschi; Campisi, 2014). Esses mecanismos estão diretamente associados ao desenvolvimento de fragilidade física, perda de massa muscular, alterações osteometabólicas, comprometimento cognitivo e maior vulnerabilidade clínica em idosos (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Dessa forma, estratégias preventivas e terapêuticas voltadas à promoção do envelhecimento saudável vêm sendo amplamente investigadas, especialmente aquelas relacionadas à modulação nutricional e metabólica.

Entre os micronutrientes mais estudados nesse contexto destacam-se a vitamina D, o magnésio e os ácidos graxos ômega-3, devido à sua participação em importantes mecanismos fisiológicos relacionados à funcionalidade musculoesquelética, modulação imunológica, metabolismo energético e estabilidade cardiometabólica (Garay *et al.*, 2021; Veronese *et al.*, 2022). A vitamina D exerce papel fundamental no metabolismo ósseo, na homeostase do cálcio e na função muscular, além de apresentar atividade imunomoduladora e potencial participação na regulação inflamatória e neurocognitiva (Bruun *et al.*, 2024). Estudos recentes demonstram associação entre baixos níveis séricos de vitamina D e maior prevalência de fragilidade, sarcopenia, risco de quedas e perda funcional em idosos (Kaufman *et al.*, 2025).

O magnésio, por sua vez, atua como cofator essencial em centenas de reações bioquímicas relacionadas à síntese de ATP, metabolismo glicídico, estabilidade mitocondrial e funcionamento neuromuscular (Mahdavi *et al.*, 2025). Evidências científicas sugerem que concentrações inadequadas desse mineral podem estar associadas à resistência insulínica, disfunção endotelial, inflamação sistêmica e comprometimento metabólico durante o envelhecimento (Simental-Mendía *et al.*, 2021). Além disso, o magnésio participa da ativação metabólica da vitamina D, indicando possível interação fisiológica entre esses micronutrientes (Uwitonze; Razzaque, 2018).

Os ácidos graxos ômega-3 também vêm sendo amplamente investigados devido aos seus efeitos anti-inflamatórios, cardioprotetores e neuroprotetores. Estudos clínicos demonstram que a suplementação de ômega-3 pode contribuir para modulação da resposta inflamatória, preservação da massa muscular, melhora do perfil lipídico e possível redução do risco cardiovascular em populações

envelhecidas (Kunutsor *et al.*, 2025; Engelen *et al.*, 2022). Além disso, alguns estudos sugerem potencial participação desses ácidos graxos na manutenção da plasticidade neuronal e estabilidade cognitiva durante o envelhecimento (Fekete *et al.*, 2023).

Apesar do crescente número de estudos envolvendo suplementação nutricional em idosos, as evidências científicas disponíveis ainda apresentam importante heterogeneidade metodológica, especialmente em relação às doses suplementadas, delineamentos clínicos, tempo de intervenção e desfechos avaliados (Sun *et al.*, 2025). Além disso, grande parte das pesquisas disponíveis investiga esses micronutrientes de forma isolada, permanecendo limitada a compreensão acerca dos possíveis efeitos complementares ou sinérgicos entre vitamina D, magnésio e ômega-3 no contexto do envelhecimento saudável.

Outro aspecto relevante refere-se à necessidade de interpretação crítica das evidências disponíveis, uma vez que benefícios observados em populações com deficiência nutricional ou maior vulnerabilidade metabólica nem sempre podem ser extrapolados para toda a população idosa (Kaufman *et al.*, 2025). Dessa forma, torna-se fundamental analisar criticamente a qualidade metodológica dos estudos disponíveis e compreender as limitações científicas atuais relacionadas à suplementação desses micronutrientes.

Diante desse cenário, esta revisão integrativa foi desenvolvida com o objetivo de analisar as evidências científicas acerca dos efeitos da suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 sobre o envelhecimento saudável em populações idosas, considerando aspectos relacionados à funcionalidade musculoesquelética, modulação inflamatória, estabilidade metabólica, cognição, fragilidade e qualidade de vida.

1.1 Objetivo Geral

Analisar as evidências científicas acerca dos efeitos da suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 sobre o envelhecimento saudável em populações idosas.

2. Metodologia

2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, descritiva e analítica, desenvolvida com o objetivo de analisar criticamente as evidências científicas contemporâneas acerca da suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 no contexto do envelhecimento saudável e da longevidade em populações idosas. A revisão integrativa foi escolhida por possibilitar síntese ampla, sistematizada e crítica das evidências disponíveis na literatura científica, permitindo integração entre diferentes delineamentos metodológicos e maior compreensão translacional acerca dos efeitos fisiológicos, metabólicos e clínicos dos micronutrientes investigados (Souza; Silva; Carvalho, 2010; Whittemore; Knafl, 2005).

A condução metodológica desta revisão foi fundamentada nas recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), visando garantir maior rigor metodológico, transparência científica, rastreabilidade das etapas de busca e seleção dos estudos, além da reprodutibilidade das análises realizadas (Page *et al.*, 2021).

2.2 Estratégia PICOT e questão norteadora

A elaboração da questão norteadora foi estruturada conforme a estratégia PICOT, considerando como população indivíduos idosos ou populações envelhecidas; como intervenção a suplementação de vitamina D, magnésio e/ou ácidos graxos ômega-3; como comparação a ausência de suplementação, placebo ou diferentes estratégias terapêuticas e nutricionais; como desfechos o envelhecimento saudável, funcionalidade, fragilidade, sarcopenia, cognição, modulação inflamatória, saúde musculoesquelética, desempenho físico, estabilidade metabólica e qualidade de vida; e como tempo o período de acompanhamento descrito nos estudos incluídos (Santos; Pimenta; Nobre, 2007).

A partir dessa estruturação metodológica, definiu-se a seguinte questão norteadora: “Quais são as evidências científicas contemporâneas acerca dos efeitos da suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 sobre o envelhecimento saudável e a longevidade em populações idosas?”

2.3 Bases de dados e estratégia de busca

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e SciELO, selecionadas em razão da ampla relevância científica, cobertura multidisciplinar e representatividade na área das ciências da saúde, nutrição clínica, geriatria e envelhecimento humano (Galvão; Ricarte, 2020).

Para a construção das estratégias de busca, foram utilizados descritores controlados indexados nos Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), além de termos livres relacionados à temática investigada. Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, respeitando as especificidades de indexação de cada base consultada (Brasil, 2024).

Entre os principais termos utilizados destacaram-se “Vitamin D”, “Magnesium”, “Omega-3 Fatty Acids”, “Healthy Aging”, “Longevity”, “Frailty”, “Sarcopenia”, “Inflammation”, “Older Adults”, “Aging”, “Nutritional Supplementation”, “Functional Capacity” e “Quality of Life”.

Uma das estratégias empregadas no PubMed/MEDLINE foi estruturada da seguinte forma: (“Vitamin D” OR “Cholecalciferol”) AND (“Magnesium”) AND (“Omega-3 Fatty Acids” OR “Fish Oil”) AND (“Healthy Aging” OR “Longevity” OR “Frailty” OR “Sarcopenia”) AND (“Older Adults” OR “Aging”).

As estratégias de busca foram adaptadas individualmente conforme as características específicas de cada base de dados.

2.4 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos publicados entre janeiro de 2020 e março de 2025, disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas inglês, português ou espanhol, envolvendo populações idosas ou envelhecidas e apresentando delineamentos clínicos, observacionais analíticos ou ensaios clínicos randomizados relacionados à suplementação dos micronutrientes investigados (Melnyk; Fineout-Overholt, 2019).

Consideraram-se elegíveis estudos que abordassem desfechos relacionados ao envelhecimento saudável, incluindo funcionalidade, cognição,

fragilidade, sarcopenia, desempenho físico, modulação inflamatória, qualidade de vida e estabilidade metabólica.

Foram excluídos estudos duplicados, revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, dissertações, teses, relatos de caso, estudos experimentais exclusivamente *in vitro* ou realizados em modelos animais, além de trabalhos que não apresentassem relação direta com o objetivo da revisão. Também foram excluídos estudos com metodologia insuficientemente descrita, ausência de resultados clínicos relevantes ou baixa qualidade metodológica após avaliação crítica.

2.5 Processo de seleção dos estudos

O processo de seleção dos estudos ocorreu conforme as recomendações do PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), sendo conduzido em etapas sequenciais de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos científicos selecionados para compor a revisão integrativa (Page *et al.*, 2021).

Inicialmente, foram identificados 771 estudos potencialmente relevantes nas bases de dados selecionadas. Desse total, 277 estudos foram recuperados na PubMed/MEDLINE, 184 na Scopus, 126 na Web of Science, 104 na Embase e 80 na SciELO. Após a consolidação dos resultados em banco de dados único, realizou-se a remoção dos estudos duplicados, resultando na exclusão de 163 artigos repetidos entre as bases consultadas.

Após a remoção das duplicidades, permaneceram 608 estudos para a etapa de triagem inicial. Nessa fase, realizou-se leitura criteriosa dos títulos e resumos, visando identificar os estudos potencialmente elegíveis conforme os critérios previamente estabelecidos. Foram excluídos 512 estudos por não apresentarem relação direta com o objetivo da revisão, incluindo trabalhos realizados exclusivamente em modelos animais, estudos *in vitro*, artigos sem associação com envelhecimento saudável, pesquisas envolvendo suplementações não relacionadas aos micronutrientes investigados e publicações sem relevância clínica para os desfechos analisados.

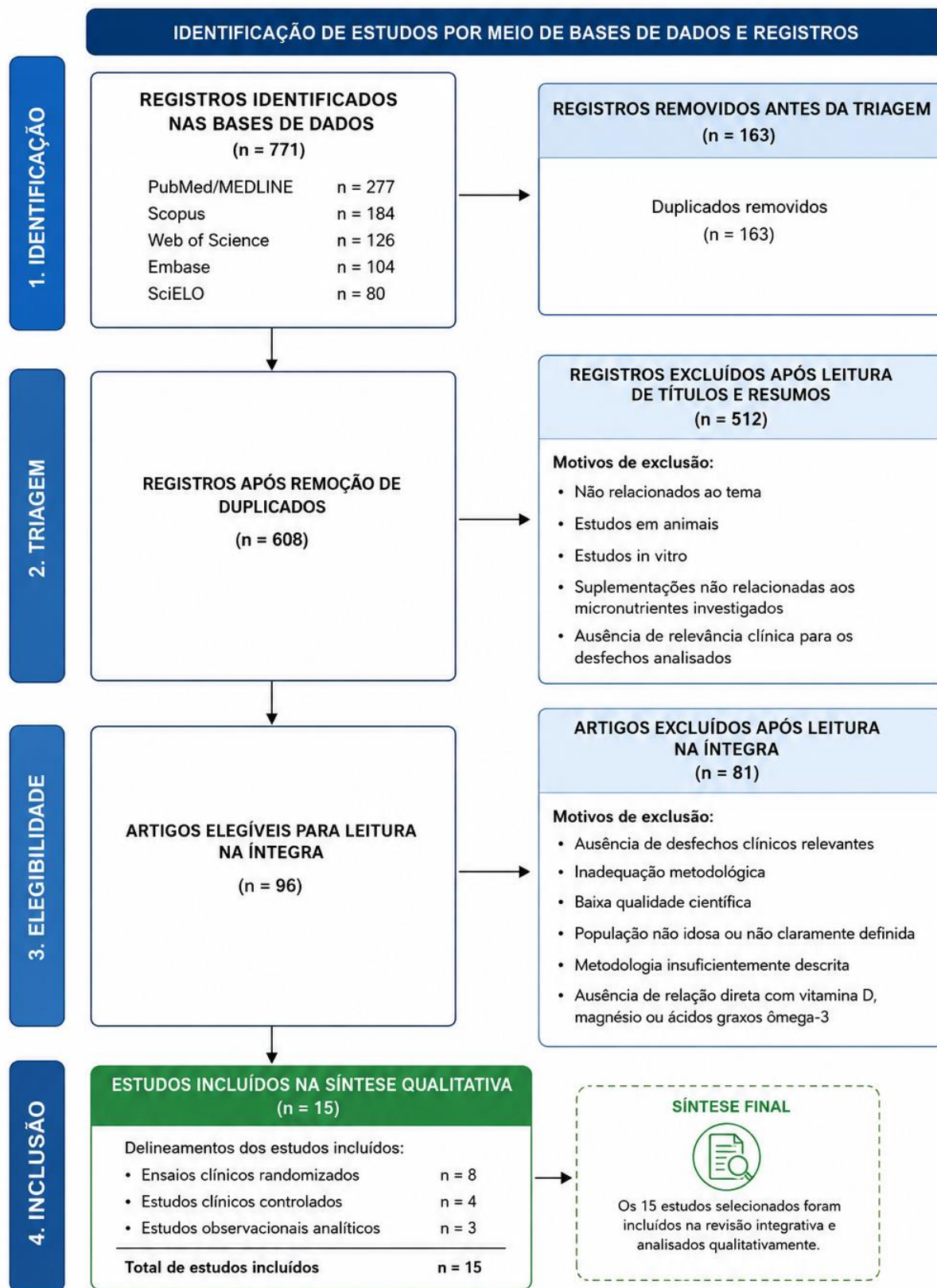
Ao término da etapa de triagem, 96 estudos permaneceram elegíveis para leitura completa na íntegra. Durante a análise integral dos artigos, 81 estudos

foram excluídos por diferentes razões metodológicas e científicas, incluindo ausência de desfechos clínicos relevantes relacionados ao envelhecimento saudável, inadequação metodológica, baixa qualidade científica, ausência de população idosa claramente definida, metodologia insuficientemente descrita ou ausência de relação direta com a suplementação de vitamina D, magnésio ou ácidos graxos ômega-3.

Após todas as etapas de elegibilidade e avaliação metodológica crítica, 15 estudos foram incluídos na síntese qualitativa final desta revisão integrativa (**Figura 1**). Os artigos selecionados apresentaram delineamentos metodológicos compostos predominantemente por ensaios clínicos randomizados, estudos clínicos controlados e estudos observacionais analíticos classificados com moderada a alta qualidade metodológica.

Figura 1- Fluxograma PRISMA 2020.

FLUXOGRAMA PRISMA 2020 – PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS



NOTA: O processo de seleção dos estudos foi realizado conforme as recomendações do PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

2.6 Avaliação da qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos constituiu etapa essencial para garantir maior rigor científico, consistência interpretativa e confiabilidade das evidências sintetizadas nesta revisão integrativa. Considerando a heterogeneidade dos delineamentos metodológicos identificados na literatura contemporânea acerca da suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 no envelhecimento saudável, optou-se pela adoção de abordagem metodológica adaptativa, proporcional ao tipo de evidência incluída, evitando interpretação homogênea de estudos com diferentes níveis de robustez científica.

Para os estudos observacionais, utilizou-se a Escala de Newcastle-Ottawa (*Newcastle-Ottawa Scale* – NOS), instrumento amplamente empregado na avaliação crítica de estudos não randomizados em revisões sistemáticas e integrativas (Wells *et al.*, 2014). A escala contempla três domínios metodológicos principais: seleção da amostra, comparabilidade entre grupos e avaliação dos desfechos ou exposições investigadas. A análise desses domínios permitiu identificar aspectos relacionados à representatividade amostral, controle de potenciais fatores confundidores, adequação metodológica dos grupos comparativos e confiabilidade dos métodos utilizados para mensuração dos desfechos clínicos relacionados ao envelhecimento saudável.

Para os ensaios clínicos randomizados, foram considerados critérios metodológicos descritos pelo *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins *et al.*, 2022), incluindo randomização da amostra, ocultação da alocação, cegamento, controle de vieses, perdas amostrais, comparabilidade basal entre os grupos e adequação da avaliação dos desfechos clínicos. Essa análise permitiu ponderação crítica mais consistente acerca da validade interna dos estudos clínicos incluídos e da força inferencial dos achados relacionados à suplementação nutricional em populações idosas.

Já para revisões sistemáticas, estudos translacionais e revisões narrativas, realizou-se análise crítica complementar baseada na clareza metodológica, consistência analítica, transparência dos critérios de elegibilidade, coerência interpretativa e aplicabilidade clínica das evidências apresentadas. Essa estratégia foi adotada devido à diversidade metodológica dos estudos incluídos,

reconhecendo que diferentes delineamentos apresentam níveis distintos de evidência e potencial inferencial.

A análise metodológica identificou predomínio de estudos classificados com moderada a alta qualidade científica, especialmente entre os ensaios clínicos randomizados e estudos clínicos prospectivos relacionados à funcionalidade musculoesquelética, modulação inflamatória e estabilidade metabólica em idosos. Entretanto, também foram observadas limitações metodológicas relevantes, incluindo heterogeneidade populacional, diferenças nas doses suplementadas, tempo reduzido de seguimento, ausência de padronização dos desfechos clínicos avaliados e escassez de estudos diretamente voltados à suplementação combinada de vitamina D, magnésio e ômega-3.

Além disso, identificou-se importante variabilidade entre os estudos quanto às populações investigadas, critérios diagnósticos, estratégias de suplementação e parâmetros utilizados para definição de envelhecimento saudável, o que limita comparações diretas entre os achados e reduz a possibilidade de generalização ampla dos resultados. Dessa forma, os resultados desta revisão devem ser interpretados com cautela, especialmente porque parte das evidências disponíveis deriva de análises indiretas, estudos observacionais ou investigações mecanísticas, não representando necessariamente comprovação clínica definitiva dos efeitos sinérgicos da suplementação combinada.

A adoção dessa estratégia metodológica permitiu síntese crítica mais proporcional à robustez das evidências disponíveis, contribuindo para reduzir o risco de superinterpretação dos achados e fortalecer a confiabilidade científica da presente revisão integrativa (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Classificação metodológica e caracterização dos estudos incluídos

Autor/Ano	Delineamento metodológico	Tipo de evidência	Classificação metodológica
Bischoff-Ferrari et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	Evidência clínica direta	Alta

Vital Research Group (2020)	Ensaio clínico randomizado	Evidência clínica direta	Alta
De Souto Barreto et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado	Evidência clínica direta	Alta
Rondanelli et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado	Evidência clínica direta	Alta
Simental-Mendía et al. (2021)	Revisão sistemática e metanálise	Evidência indireta/sintética	Moderada
Garay et al. (2021)	Estudo clínico observacional	Evidência observacional	Moderada
Engelen et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado	Evidência clínica direta	Alta
Veronese et al. (2022)	Estudo clínico prospectivo	Evidência clínica prospectiva	Alta
Fekete et al. (2023)	Estudo observacional	Evidência observacional	Moderada
Huang et al. (2023)	Estudo observacional analítico	Evidência observacional	Moderada
Bruun et al. (2024)	Estudo clínico prospectivo	Evidência clínica prospectiva	Alta
Kaufman et al. (2025)	Revisão sistemática	Evidência indireta/sintética	Moderada
Kunutsor et al. (2025)	Revisão sistemática e metanálise	Evidência indireta/sintética	Alta

Mahdavi et al. (2025)	Estudo translacional	Evidência translacional	Moderada
Sun et al. (2025)	Estudo observacional retrospectivo	Evidência observacional	Moderada

Legenda: A classificação metodológica foi realizada de forma adaptativa conforme o delineamento dos estudos incluídos, considerando robustez metodológica, consistência analítica, validade interna e aplicabilidade clínica das evidências disponíveis.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

2.7 Extração e organização dos dados

A extração dos dados ocorreu de maneira padronizada e sistemática, contemplando informações referentes aos autores, ano de publicação, país de realização do estudo, delineamento metodológico, características populacionais, tamanho amostral, micronutrientes avaliados, estratégias de suplementação utilizadas, duração das intervenções, principais desfechos clínicos, resultados observados e limitações metodológicas descritas pelos autores (Ursi; Galvão, 2006).

Posteriormente, os estudos foram organizados em quadros sinópticos para facilitar a comparação analítica entre os achados científicos incluídos.

2.8 Síntese e análise dos resultados

A síntese dos resultados foi realizada mediante análise qualitativa integrativa e interpretativa, considerando convergências, divergências metodológicas, plausibilidade fisiopatológica e aplicabilidade clínica das evidências relacionadas à suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 no envelhecimento saudável (Whittemore; Knafl, 2005).

A discussão crítica contemplou aspectos relacionados à funcionalidade musculoesquelética, modulação inflamatória, bioenergética celular, cognição, fragilidade, sarcopenia e estabilidade metabólica durante o envelhecimento.

Em virtude da elevada heterogeneidade metodológica observada entre os estudos incluídos, especialmente quanto às populações avaliadas, doses

suplementadas, tempo de intervenção e desfechos clínicos analisados, não foi realizada metanálise quantitativa (Page *et al.*, 2021).

2.9 Aspectos éticos

Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura baseada exclusivamente em dados secundários disponíveis em bases científicas públicas, este estudo dispensou submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes éticas vigentes para pesquisas dessa natureza (Brasil, 2016).

3. Resultados

Foram analisados 15 estudos publicados entre 2020 e 2025, selecionados a partir das bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e SciELO, conforme os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Os estudos incluídos apresentaram predominância de delineamentos clínicos e observacionais analíticos, contemplando ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos, revisões sistemáticas, metanálises e estudos observacionais voltados à investigação dos efeitos da suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 no contexto do envelhecimento saudável.

Em relação ao delineamento metodológico, identificou-se predominância de ensaios clínicos randomizados, correspondendo a seis estudos incluídos na revisão. Além disso, foram identificados quatro estudos observacionais analíticos, três revisões sistemáticas com ou sem metanálise, um estudo clínico prospectivo e um estudo translacional. A maior parte das pesquisas apresentou moderada a alta qualidade metodológica, conforme avaliação crítica adaptada aos diferentes delineamentos incluídos.

Os estudos analisados envolveram predominantemente populações idosas com idade superior a 60 anos, incluindo indivíduos comunitários, idosos institucionalizados, populações metabolicamente vulneráveis e pacientes com risco aumentado de fragilidade, sarcopenia, comprometimento musculoesquelético ou alterações cardiometabólicas. Em relação aos desfechos investigados, observou-se maior frequência de análises relacionadas à funcionalidade musculoesquelética, saúde óssea, modulação inflamatória, metabolismo energético, cognição, desempenho físico e perfil cardiometabólico.

A vitamina D foi o micronutriente mais frequentemente associado à melhora da funcionalidade musculoesquelética, saúde óssea e redução do risco de fragilidade em idosos, especialmente em indivíduos com deficiência prévia. Os estudos também demonstraram associação entre níveis adequados de vitamina D e melhor estabilidade funcional, equilíbrio postural e modulação imunológica.

O magnésio apresentou associação predominante com estabilidade metabólica, bioenergética mitocondrial, metabolismo glicídico e redução de marcadores inflamatórios sistêmicos. Os achados sugeriram possível participação desse mineral na redução de processos inflamatórios relacionados ao envelhecimento e na manutenção da funcionalidade celular.

Os ácidos graxos ômega-3 demonstraram resultados mais consistentes relacionados à modulação inflamatória, melhora do perfil cardiometabólico, preservação da massa muscular e possível benefício neuroprotetor. Alguns estudos também identificaram associação entre suplementação de ômega-3 e melhora funcional em idosos com risco de sarcopenia e fragilidade.

Entretanto, apesar dos achados promissores, observou-se elevada heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, especialmente em relação às doses suplementadas, duração das intervenções, critérios laboratoriais utilizados, perfil das populações avaliadas e desfechos clínicos analisados. Além disso, identificou-se escassez de estudos diretamente voltados à suplementação combinada de vitamina D, magnésio e ômega-3, sendo predominantes investigações envolvendo os micronutrientes de forma isolada ou associados a intervenções multicomponentes.

A análise crítica das evidências também demonstrou importante variabilidade na robustez metodológica entre os estudos incluídos, principalmente entre revisões narrativas, estudos observacionais e investigações translacionais. Dessa forma, embora os resultados indiquem plausibilidade fisiopatológica consistente para atuação complementar desses micronutrientes no envelhecimento saudável, ainda permanecem limitadas as evidências clínicas diretas capazes de comprovar definitivamente benefícios sinérgicos da suplementação combinada sobre longevidade, funcionalidade e redução de mortalidade em populações idosas.

Com base na síntese analítica dos estudos incluídos, foi elaborada tabela sinóptica

contemplando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos, nutrientes associados, desfechos clínicos observados e categorias temáticas predominantes relacionadas ao envelhecimento saudável (Tabela 2).

Tabela 01 – Organização temática da discussão dos estudos incluídos

Categoria temática	Principais mecanismos envolvidos	Nutrientes associados	Principais achados clínicos	Estudos relacionados
Inflamação crônica e estresse oxidativo	Modulação de citocinas inflamatórias, redução de espécies reativas de oxigênio (ROS) e melhora da resposta antioxidante	Ômega-3, magnésio e vitamina D	Redução de marcadores inflamatórios sistêmicos e melhora metabólica	Kunutsor <i>et al.</i> (2025); Simental-Mendía <i>et al.</i> (2021); VITAL Research Group (2020)
Função muscular e sarcopenia	Estímulo à síntese proteica muscular, melhora da funcionalidade e preservação da massa magra	Ômega-3 e vitamina D	Melhora da força muscular e redução do risco de fragilidade	Engelen <i>et al.</i> (2022); Rondanelli <i>et al.</i> (2021); Huang <i>et al.</i> (2023)
Saúde óssea e metabolismo mineral	Regulação da homeostase do cálcio, remodelação óssea e mineralização	Vitamina D e magnésio	Melhora da densidade mineral óssea e funcionalidade musculoesquelética	Bruun <i>et al.</i> (2024); Veronese <i>et al.</i> (2022)
Cognição e neuroproteção	Modulação neuroinflamatória, proteção neuronal e manutenção da função cognitiva	Ômega-3, vitamina D e suplementação nutricional	Potencial melhora cognitiva e redução do declínio funcional	Fekete <i>et al.</i> (2023); Kaufman <i>et al.</i> (2025)
Perfil cardiometabólico	Melhora da sensibilidade insulínica, metabolismo lipídico e função	Ômega-3 e magnésio	Redução de inflamação sistêmica e melhora cardiometabólica	Kunutsor <i>et al.</i> (2025); Simental-Mendía <i>et al.</i> (2021); Sun <i>et</i>

	cardiovascular			<i>al.</i> (2025)
Longevidade e envelhecimento saudável	Modulação integrada de vias metabólicas, imunológicas e bioenergéticas	Vitamina D, magnésio e ômega-3	Associação com melhora funcional, redução de fragilidade e promoção do envelhecimento saudável	Garay <i>et al.</i> (2021); Bischoff-Ferrari <i>et al.</i> (2020); De Souto Barreto <i>et al.</i> (2021)

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

4. Discussão

4.1 Evidências relacionadas à vitamina D no envelhecimento saudável

A vitamina D vem sendo amplamente investigada no contexto do envelhecimento saudável devido à sua participação em mecanismos relacionados ao metabolismo ósseo, funcionalidade musculoesquelética, regulação imunológica e modulação inflamatória (Garay *et al.*, 2021; Bruun *et al.*, 2024; Kaufman *et al.*, 2025). Diferentemente da compreensão clássica limitada ao metabolismo do cálcio, evidências contemporâneas demonstram a presença de receptores de vitamina D em múltiplos tecidos, incluindo músculo esquelético, endotélio vascular, sistema nervoso central e células imunológicas, sugerindo atuação fisiológica sistêmica desse micronutriente (Veronese *et al.*, 2022).

Os estudos clínicos analisados nesta revisão demonstraram associação entre suplementação de vitamina D e melhora da densidade mineral óssea, desempenho físico e funcionalidade musculoesquelética em idosos, principalmente naqueles com deficiência vitamínica previamente estabelecida (Bruun *et al.*, 2024). Bischoff-Ferrari *et al.* (2020) observaram melhora do equilíbrio postural e redução do risco funcional de quedas após suplementação associada à atividade física, enquanto Rondanelli *et al.* (2021) destacaram impacto positivo sobre desempenho muscular e fragilidade em idosos vulneráveis.

Além disso, baixos níveis séricos de vitamina D estiveram associados à maior prevalência de sarcopenia, perda funcional e fragilidade física (Veronese *et al.*, 2022). Embora os mecanismos envolvidos ainda não estejam completamente esclarecidos, acredita-se que a vitamina D participe da síntese proteica muscular, metabolismo energético e estabilidade postural, contribuindo para manutenção da

mobilidade e independência funcional durante o envelhecimento (Bruun *et al.*, 2024).

Outro aspecto relevante refere-se à atividade imunomoduladora da vitamina D. Garay *et al.* (2021) destacam que esse micronutriente participa da regulação da resposta inflamatória e da imunossenescência, influenciando diretamente a expressão de citocinas pró-inflamatórias. Em indivíduos idosos, concentrações adequadas de vitamina D parecem estar associadas à menor intensidade do estado inflamatório crônico de baixo grau relacionado ao envelhecimento biológico (Kaufman *et al.*, 2025).

No contexto neurocognitivo, alguns estudos sugerem possível relação entre vitamina D e neuroproteção. Fekete *et al.* (2023) demonstraram associação entre níveis adequados de vitamina D e melhor estabilidade cognitiva em idosos, especialmente devido à modulação neuroinflamatória e preservação da plasticidade neuronal. Entretanto, os autores ressaltam que os resultados clínicos ainda permanecem inconsistentes devido à heterogeneidade metodológica entre os estudos disponíveis.

Apesar dos achados promissores, Kaufman *et al.* (2025) destacam que os benefícios da suplementação parecem ser mais evidentes em indivíduos previamente deficientes, não havendo consenso robusto quanto à suplementação universal em idosos eutróficos. Além disso, Veronese *et al.* (2022) alertam que doses excessivas podem resultar em hipercalcemia, nefrolitíase e alterações metabólicas relevantes, especialmente em indivíduos com comprometimento renal ou suplementação cálcica concomitante.

Dessa forma, os resultados analisados sugerem que a vitamina D apresenta potencial benefício sobre saúde óssea, funcionalidade musculoesquelética e modulação imunológica no envelhecimento. Contudo, a heterogeneidade metodológica entre os estudos e a ausência de padronização entre protocolos terapêuticos ainda limitam inferências clínicas definitivas acerca de sua utilização universal como estratégia de promoção da longevidade.

4.2 Evidências relacionadas ao magnésio e à bioenergética do envelhecimento

O magnésio desempenha papel central em múltiplos processos fisiológicos fundamentais à manutenção da homeostase celular e ao metabolismo energético

(Mahdavi *et al.*, 2025; Simental-Mendía *et al.*, 2021). Sua atuação como cofator enzimático em centenas de reações bioquímicas relaciona-se diretamente à síntese de ATP, metabolismo glicídico, estabilidade de membranas celulares, síntese proteica e funcionamento mitocondrial (Mahdavi *et al.*, 2025).

Nos últimos anos, a disfunção mitocondrial passou a ser reconhecida como um dos principais mecanismos biológicos envolvidos no envelhecimento celular e no desenvolvimento de doenças crônicas relacionadas à idade (Sun *et al.*, 2025). Nesse contexto, Mahdavi *et al.* (2025) destacam que níveis adequados de magnésio parecem contribuir para maior estabilidade bioenergética celular, redução do estresse oxidativo e manutenção da funcionalidade metabólica em idosos.

Os estudos incluídos nesta revisão demonstraram associação entre baixos níveis séricos de magnésio e maior prevalência de resistência insulínica, disfunção endotelial, inflamação crônica e risco cardiovascular aumentado (Simental-Mendía *et al.*, 2021). Sun *et al.* (2025) observaram que indivíduos idosos com deficiência de magnésio apresentavam maior comprometimento metabólico e aumento de marcadores inflamatórios sistêmicos.

Além disso, alguns estudos sugeriram potencial benefício da suplementação de magnésio sobre parâmetros metabólicos e inflamatórios. Simental-Mendía *et al.* (2021) relataram melhora da sensibilidade insulínica e redução de proteína C reativa em indivíduos submetidos à suplementação controlada. Entretanto, os autores destacam importante variabilidade entre doses, formulações farmacológicas e tempo de intervenção utilizados nos estudos analisados.

Outro aspecto relevante refere-se à interação fisiológica entre magnésio e vitamina D. Mahdavi *et al.* (2025) demonstram que o magnésio participa diretamente da ativação metabólica da vitamina D, influenciando sua biodisponibilidade e funcionalidade biológica. Assim, estados de deficiência de magnésio podem comprometer parcialmente os efeitos fisiológicos da vitamina D sobre metabolismo ósseo e funcionalidade muscular (Veronese *et al.*, 2022).

Apesar da plausibilidade fisiopatológica consistente, os estudos clínicos disponíveis ainda apresentam limitações importantes. Observou-se heterogeneidade metodológica significativa entre os ensaios clínicos, especialmente em relação às populações avaliadas, formas farmacológicas

utilizadas, duração das intervenções e desfechos clínicos analisados (Sun *et al.*, 2025).

Além disso, Mahdavi *et al.* (2025) ressaltam que os efeitos da suplementação parecem ser mais relevantes em indivíduos com deficiência prévia ou maior vulnerabilidade metabólica. Sob perspectiva clínica, a suplementação também exige cautela em pacientes com insuficiência renal, devido ao risco potencial de hipermagnesemia e complicações metabólicas associadas.

Dessa forma, embora os achados sugiram potencial benefício metabólico e anti-inflamatório do magnésio no contexto do envelhecimento saudável, ainda permanecem necessárias investigações clínicas mais robustas para definição de protocolos terapêuticos padronizados e melhor esclarecimento de seus efeitos sobre longevidade e funcionalidade em idosos.

4.3 Evidências relacionadas aos ácidos graxos ômega-3

Entre os micronutrientes analisados nesta revisão, os ácidos graxos ômega-3 apresentaram as evidências clínicas mais consistentes relacionadas à modulação inflamatória, funcionalidade musculoesquelética e perfil cardiometabólico (Kunutsor *et al.*, 2025; Engelen *et al.*, 2022).

Os estudos clínicos avaliados demonstraram associação entre suplementação de ômega-3 e melhora da síntese proteica muscular, preservação da massa magra e redução do declínio funcional em idosos com risco de sarcopenia (Engelen *et al.*, 2022). Rondanelli *et al.* (2021) observaram melhora funcional significativa em idosos submetidos à suplementação nutricional associada à atividade física, enquanto De Souto Barreto *et al.* (2021) relataram redução da fragilidade funcional em idosos institucionalizados.

Os efeitos anti-inflamatórios dos ácidos graxos ômega-3 também foram consistentemente descritos nos estudos incluídos. Kunutsor *et al.* (2025) demonstraram redução de marcadores inflamatórios sistêmicos, incluindo proteína C reativa e citocinas pró-inflamatórias, após suplementação regular. Os autores destacam que os mecanismos envolvidos incluem modulação do NF- κ B, síntese de resolvinas e regulação da resposta imune inata. No contexto cardiovascular, os resultados analisados sugerem melhora do perfil lipídico, redução de triglicerídeos e possível benefício sobre risco cardiovascular em populações envelhecidas (Vital

Research Group, 2020). Além disso, alguns estudos experimentais sugerem que os ácidos graxos ômega-3 podem contribuir para estabilidade das membranas mitocondriais, melhora da eficiência energética celular e redução do dano oxidativo (Kunutsor *et al.*, 2025).

Os efeitos neuroprotetores dos ácidos graxos ômega-3 também vêm sendo investigados. Fekete *et al.* (2023) observaram associação entre suplementação de DHA e manutenção da plasticidade sináptica, estabilidade neuronal e modulação neuroinflamatória. Entretanto, os autores ressaltam que os resultados ainda permanecem heterogêneos e insuficientes para recomendações clínicas definitivas relacionadas à prevenção de doenças neurodegenerativas.

Outro aspecto importante refere-se à segurança da suplementação. Embora geralmente considerada segura, doses elevadas de ômega-3 podem aumentar o risco hemorrágico em indivíduos em uso concomitante de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários (Vital Research Group, 2020). Dessa forma, Kunutsor *et al.* (2025) reforçam a necessidade de avaliação clínica individualizada e monitoramento terapêutico adequado.

Assim, os resultados analisados indicam que os ácidos graxos ômega-3 apresentam potencial benefício sobre inflamação sistêmica, funcionalidade musculoesquelética e perfil cardiometabólico em idosos. Contudo, a heterogeneidade metodológica entre os estudos ainda limita a definição de protocolos terapêuticos universais e a comprovação definitiva de impacto direto sobre longevidade.

Figura 2 – Modelo conceitual integrado da suplementação de vitamina D, magnésio e ômega-3 no envelhecimento saudável

Nutrientes	Principais mecanismos fisiopatológicos	Possíveis desfechos clínicos
Vitamina D	Modulação imunológica; metabolismo ósseo; homeostase do cálcio; função muscular	Redução de fragilidade; melhora musculoesquelética; redução do risco de quedas
Magnésio	Bioenergética	Melhora metabólica;

	mitocondrial; síntese de ATP; estabilidade metabólica; ativação da vitamina D	redução inflamatória; estabilidade funcional
Ômega-3	Modulação inflamatória; síntese de resolvinas; neuroproteção; estabilidade cardiovascular	Melhora cardiometabólica; preservação cognitiva; redução da inflamação sistêmica
Suplementação combinada	Potencial interação sinérgica entre vias imunológicas, metabólicas e musculoesqueléticas	Potencial promoção do envelhecimento saudável e preservação funcional

Legenda: Modelo conceitual integrando os principais mecanismos fisiopatológicos potencialmente relacionados à suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 no contexto do envelhecimento saudável.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

4.4 Evidências relacionadas à suplementação combinada e plausibilidade sinérgica

Embora o objetivo central desta revisão tenha sido analisar os possíveis benefícios da suplementação combinada de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 no envelhecimento saudável, as evidências atualmente disponíveis ainda permanecem heterogêneas e parcialmente inconclusivas (De Souto Barreto *et al.*, 2021; Bischoff-Ferrari *et al.*, 2020). Observou-se que grande parte dos estudos disponíveis avaliou os micronutrientes de forma isolada ou associados a intervenções multicomponentes, dificultando a identificação precisa do impacto específico da combinação entre esses nutrientes sobre desfechos relacionados à longevidade e funcionalidade em idosos. Os ensaios clínicos randomizados analisados sugerem que estratégias envolvendo suplementação nutricional associada à prática regular de exercícios físicos podem contribuir para melhora da mobilidade, desempenho físico e redução da fragilidade em idosos institucionalizados ou metabolicamente vulneráveis (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2020; De Souto Barreto *et al.*, 2021). Entretanto, os resultados observados variaram consideravelmente conforme perfil populacional, duração das intervenções, doses

administradas e parâmetros clínicos utilizados para avaliação funcional, evidenciando importante heterogeneidade metodológica entre os estudos.

Sob perspectiva fisiopatológica, existe racional biológico consistente para atuação complementar desses micronutrientes. A vitamina D apresenta participação relevante na modulação imunológica, metabolismo ósseo e funcionalidade musculoesquelética (Bruun *et al.*, 2024; Veronese *et al.*, 2022). O magnésio, por sua vez, participa da bioenergética celular, estabilidade mitocondrial e ativação metabólica da vitamina D (Mahdavi *et al.*, 2025). Já os ácidos graxos ômega-3 exercem efeitos anti-inflamatórios e cardiometabólicos relacionados à modulação de citocinas inflamatórias, síntese de resolvinas e manutenção da integridade celular (Kunutsor *et al.*, 2025; Vital Research Group, 2020).

Entretanto, embora esses mecanismos sejam biologicamente plausíveis, a extrapolação direta para benefício clínico consolidado ainda deve ser realizada com cautela. Kaufman *et al.* (2025) destacam que muitos efeitos observados parecem ser mais evidentes em indivíduos previamente deficientes ou metabolicamente fragilizados, enquanto Garay *et al.* (2021) ressaltam que parte significativa das evidências disponíveis deriva de análises observacionais e estudos indiretos, limitando inferências causais robustas.

Além disso, observou-se ausência de padronização entre os protocolos terapêuticos utilizados, especialmente em relação às doses suplementadas, formulações farmacológicas, tempo de intervenção e critérios laboratoriais empregados para monitorização clínica (Sun *et al.*, 2025). Essa variabilidade metodológica reduz a comparabilidade entre os estudos e dificulta o estabelecimento de recomendações universais relacionadas à suplementação combinada no envelhecimento saudável. Outro aspecto importante refere-se ao fato de que envelhecimento saudável não deve ser interpretado exclusivamente como aumento da expectativa de vida cronológica. O conceito contemporâneo de *healthspan* envolve preservação da independência funcional, cognição, mobilidade, estabilidade metabólica e qualidade de vida ao longo do envelhecimento (Kaufman *et al.*, 2025). Nesse contexto, a suplementação nutricional deve ser compreendida como estratégia complementar dentro de abordagem multidimensional envolvendo alimentação equilibrada, prática de atividade física, acompanhamento clínico e controle de comorbidades.

Dessa forma, embora os resultados analisados indiquem potencial benefício fisiológico da suplementação combinada entre vitamina D, magnésio e ômega-3, as evidências atuais ainda não permitem afirmar de maneira conclusiva que essa estratégia seja capaz de promover aumento direto da longevidade ou redução consistente da mortalidade em idosos. Assim, tornam-se necessários ensaios clínicos randomizados multicêntricos, metodologicamente robustos e com seguimento prolongado para melhor esclarecimento do impacto dessas intervenções sobre fragilidade, funcionalidade, cognição e qualidade de vida durante o envelhecimento (De Souto Barreto *et al.*, 2021).

4.5 Aplicabilidade clínica, segurança e individualização terapêutica

A interpretação clínica dos achados desta revisão exige cautela, uma vez que a suplementação de vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 não deve ser compreendida como intervenção universal para todos os idosos. O envelhecimento saudável envolve múltiplas dimensões, incluindo funcionalidade, independência, cognição, mobilidade, qualidade de vida e controle de comorbidades, de modo que a suplementação deve ser entendida como estratégia complementar, e não como medida isolada de promoção da longevidade (Garay *et al.*, 2021; Kaufman *et al.*, 2025).

Os benefícios observados nos estudos analisados parecem ser mais consistentes em indivíduos com deficiência nutricional prévia, fragilidade instalada, sarcopenia, alterações metabólicas ou maior risco inflamatório (Engelen *et al.*, 2022; Veronese *et al.*, 2022). Dessa forma, a individualização terapêutica torna-se fundamental, considerando idade, estado nutricional basal, função renal, uso de medicamentos, presença de doenças crônicas e risco de interações farmacológicas (Mahdavi *et al.*, 2025; Sun *et al.*, 2025).

No caso da vitamina D, recomenda-se atenção à avaliação laboratorial prévia e ao acompanhamento dos níveis séricos, especialmente em idosos com risco de hipercalcemia, nefrolitíase, alterações renais ou uso concomitante de cálcio (Veronese *et al.*, 2022). Em relação ao magnésio, a suplementação deve ser utilizada com cautela em indivíduos com comprometimento renal, devido ao risco potencial de hipermagnesemia e efeitos metabólicos adversos (Simental-Mendía *et al.*, 2021; Mahdavi *et al.*, 2025).

Os ácidos graxos ômega-3, embora apresentem perfil de segurança favorável, também exigem avaliação individualizada, principalmente em pacientes em uso de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários, devido ao possível aumento do risco hemorrágico em doses elevadas (Vital Research Group, 2020; Kunutsor *et al.*, 2025). Assim, a aplicação clínica desses nutrientes deve ocorrer com base em evidências, avaliação nutricional e acompanhamento profissional, evitando recomendações generalizadas para toda a população idosa.

4.6 Limitações da revisão e perspectivas futuras

Esta revisão apresenta limitações metodológicas que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. A principal limitação refere-se à heterogeneidade dos estudos incluídos, que diferiram quanto ao delineamento metodológico, população avaliada, doses utilizadas, tempo de intervenção, comparadores e desfechos clínicos analisados (Sun *et al.*, 2025; Kaufman *et al.*, 2025). Essa variabilidade reduz a comparabilidade entre os achados e limita a força das inferências clínicas.

Outra limitação importante diz respeito à escassez de estudos diretamente voltados à combinação simultânea de vitamina D, magnésio e ômega-3. A maior parte das evidências disponíveis deriva de estudos com nutrientes isolados ou intervenções multinutricionais inespecíficas, dificultando a comprovação de efeito sinérgico direto entre esses três compostos (Garay *et al.*, 2021; De Souto Barreto *et al.*, 2021).

Além disso, parte dos estudos analisados apresenta natureza observacional, translacional ou indireta, o que limita a possibilidade de estabelecer relações causais robustas entre suplementação e longevidade. Mesmo nos ensaios clínicos randomizados, observam-se limitações relacionadas ao seguimento relativamente curto, variação das doses e diferenças entre os perfis populacionais avaliados (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2020; Engelen *et al.*, 2022).

Também devem ser considerados potenciais vieses de seleção e publicação, além da ausência de padronização entre instrumentos de avaliação funcional, critérios laboratoriais e protocolos terapêuticos utilizados nos estudos incluídos (Kunutsor *et al.*, 2025; Sun *et al.*, 2025). Dessa forma, os achados desta revisão devem ser interpretados como indicativos de plausibilidade fisiopatológica e

potencial benefício clínico complementar, e não como comprovação definitiva de eficácia da suplementação combinada na promoção da longevidade.

Diante dessas limitações, recomenda-se que futuras pesquisas priorizem ensaios clínicos randomizados, multicêntricos e de longo prazo, com protocolos bem definidos de dose, duração, monitorização laboratorial e estratificação dos participantes conforme estado nutricional e presença de comorbidades. Esses estudos devem avaliar desfechos clinicamente relevantes, como fragilidade, sarcopenia, cognição, mobilidade, independência funcional, qualidade de vida e mortalidade em idosos (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2020; De Souto Barreto *et al.*, 2021).

5. Considerações finais

Os achados desta revisão integrativa sugerem que vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 apresentam potencial relevância fisiológica e clínica no contexto do envelhecimento saudável, especialmente devido à participação em mecanismos relacionados à modulação inflamatória, funcionalidade musculoesquelética, estabilidade metabólica, bioenergética mitocondrial e preservação funcional em populações idosas. As evidências analisadas demonstram que esses micronutrientes podem contribuir para redução da fragilidade, melhora do desempenho físico, estabilidade cardiometabólica e modulação de processos biológicos associados ao envelhecimento.

Entretanto, apesar da plausibilidade fisiopatológica consistente e dos resultados clínicos promissores observados em parte dos estudos incluídos, as evidências atualmente disponíveis ainda apresentam importante heterogeneidade metodológica, especialmente em relação às doses suplementadas, duração das intervenções, perfil das populações avaliadas e desfechos clínicos investigados. Além disso, verificou-se escassez de estudos diretamente voltados à suplementação combinada de vitamina D, magnésio e ômega-3, predominando investigações envolvendo os micronutrientes de forma isolada ou associados a estratégias multicomponentes inespecíficas.

Outro aspecto relevante refere-se ao fato de que os benefícios observados parecem ser mais consistentes em indivíduos com deficiência nutricional prévia, fragilidade instalada ou maior vulnerabilidade metabólica, reforçando a necessidade de individualização terapêutica e acompanhamento clínico adequado

durante a suplementação. Dessa forma, a utilização desses micronutrientes deve ser compreendida como estratégia complementar dentro de abordagem multidimensional voltada ao envelhecimento saudável, envolvendo alimentação equilibrada, prática regular de atividade física, controle de comorbidades e acompanhamento multiprofissional.

Assim, conclui-se que vitamina D, magnésio e ácidos graxos ômega-3 apresentam potencial relevância clínica no envelhecimento saudável, especialmente no contexto da preservação funcional e modulação metabólica. Contudo, as evidências atuais ainda permanecem insuficientes para confirmação definitiva dos efeitos da suplementação combinada sobre longevidade, redução de mortalidade e prevenção de declínio funcional em idosos. Portanto, tornam-se necessários ensaios clínicos randomizados multicêntricos, metodologicamente robustos e com seguimento prolongado para melhor esclarecimento do impacto dessas intervenções sobre cognição, fragilidade, sarcopenia, funcionalidade e qualidade de vida durante o envelhecimento.

6. Referências

BEARD, John R. *et al.* The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. **The Lancet**, London, v. 387, n. 10033, p. 2145-2154, 2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00516-4.

BISCHOFF-FERRARI, Heike A. *et al.* Effect of vitamin D supplementation, omega-3 fatty acids, and a simple home exercise program on fall prevention in healthy older adults. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 383, n. 25, p. 2407-2416, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2019427.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 24 maio 2016. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 12 maio 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Descritores em Ciências da Saúde: DeCS. Brasília, DF: BIREME/OPAS/OMS, 2024. Disponível em: <https://decs.bvsalud.org>. Acesso em: 12 maio 2026.

BRUUN, Charlotte S. *et al.* Effects of vitamin D supplementation on muscle function

and bone health in older adults. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, Hoboken, v. 15, n. 1, p. 110-122, 2024. DOI: [10.1002/jcsm.13321](https://doi.org/10.1002/jcsm.13321).

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, Oxford, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019. DOI: [10.1093/ageing/afy169](https://doi.org/10.1093/ageing/afy169).

DE SOUTO BARRETO, Philipe *et al.* Effects of a multicomponent exercise program associated with nutritional supplementation in frail older adults. **JAMA Network Open**, Chicago, v. 4, n. 6, p. e2116082, 2021. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2021.16082](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.16082).

ENGELN, Marielle P. K. J. *et al.* Omega-3 fatty acids and muscle protein synthesis in older adults. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v. 41, n. 6, p. 1345-1354, 2022. DOI: [10.1016/j.clnu.2022.02.017](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.017).

FEKETE, Andrea A. *et al.* Omega-3 fatty acids, neuroinflammation and cognition in aging. **Frontiers in Aging Neuroscience**, Lausanne, v. 15, p. 1187421, 2023. DOI: [10.3389/fnagi.2023.1187421](https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1187421).

FRANCESCHI, Claudio; CAMPISI, Judith. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, Oxford, v. 69, suppl. 1, p. S4-S9, 2014. DOI: [10.1093/gerona/glu057](https://doi.org/10.1093/gerona/glu057).

GALVÃO, Maria Cristiane Barbosa; RICARTE, Ivan Luiz Marques. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. **Logeion: Filosofia da Informação**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 1, p. 57-73, 2020. DOI: [10.21728/logcion.2019v6n1.p57-73](https://doi.org/10.21728/logcion.2019v6n1.p57-73).

GARAY, Jorge Luis *et al.* Vitamin D and healthy aging: a review of physiological and clinical aspects. **Nutrients**, Basel, v. 13, n. 9, p. 3045, 2021. DOI: [10.3390/nu13093045](https://doi.org/10.3390/nu13093045).

HIGGINS, Julian P. T. *et al.* **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. 2. ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2022.

HUANG, Chien-Hung *et al.* Vitamin D status, sarcopenia and functional decline in aging populations. **Clinical Interventions in Aging**, Auckland, v. 18, p. 901-913, 2023. DOI: [10.2147/CIA.S401245](https://doi.org/10.2147/CIA.S401245).

KAUFMAN, Jean Marc *et al.* Vitamin D supplementation and healthy aging outcomes in older adults: current evidence and future perspectives. **Nutrients**, Basel, v. 17, n. 2, p. 312, 2025. DOI: 10.3390/nu17020312.

KUNUTSOR, Setor K. *et al.* Omega-3 fatty acids and cardiometabolic health in aging populations: systematic review and meta-analysis. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Philadelphia, v. 85, p. 34-48, 2025. DOI: 10.1016/j.pcad.2024.11.003.

MAHDAVI, Amir *et al.* Magnesium and mitochondrial metabolism during aging: clinical and translational perspectives. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Paris, v. 184, p. 117463, 2025. DOI: 10.1016/j.biopha.2025.117463.

MELNYK, Bernadette Mazurek; FINEOUT-OVERHOLT, Ellen. **Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice**. 4. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, London, v. 372, n. 71, p. 1-9, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

RONDANELLI, Mariangela *et al.* Nutrition, physical activity and sarcopenia in older adults. **Nutrients**, Basel, v. 13, n. 2, p. 521, 2021. DOI: 10.3390/nu13020521.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 15, n. 3, p. 508-511, 2007. DOI: 10.1590/S0104-11692007000300023.

SIMENTAL-MENDÍA, Luis E. *et al.* Magnesium supplementation and metabolic disorders in older adults: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, Basel, v. 13, n. 2, p. 563, 2021. DOI: 10.3390/nu13020563.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: 10.1590/S1679-45082010RW1134.

SUN, Ying *et al.* Magnesium deficiency, inflammation and metabolic dysfunction in older adults. **Nutrients**, Basel, v. 17, n. 1, p. 124, 2025. DOI: 10.3390/nu17010124.

URSI, Elizabeth Silva; GALVÃO, Cristina Maria. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 1, p. 124-131, 2006. DOI: 10.1590/S0104-11692006000100017.

UWITONZE, Anne Marie; RAZZAQUE, Mohammed S. Role of magnesium in vitamin D activation and function. **The Journal of the American Osteopathic Association**, Chicago, v. 118, n. 3, p. 181-189, 2018. DOI: 10.7556/jaoa.2018.037.

VERONESE, Nicola *et al.* Vitamin D and musculoskeletal health in older adults: an update. **Aging Clinical and Experimental Research**, Milan, v. 34, n. 4, p. 769-781, 2022. DOI: 10.1007/s40520-021-02004-7.

VITAL RESEARCH GROUP. Marine omega-3 supplementation and cardiovascular disease outcomes in older adults. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 380, n. 1, p. 23-32, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1811403.

WELLS, G. A. *et al.* The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute, 2014. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Acesso em: 12 maio 2026.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Decade of healthy ageing: baseline report**. Geneva: WHO, 2022.