

**USO:** Interno/Externo

**CAS:** 67-97-0

**Fator de Correção:** Não se aplica

**FM:** C27H44O

**Fator de Equivalência:** Não se aplica

**PM:** 384.64

**DCB:** 02569

## VITAMINA D3

### COLECALCIFEROL

O termo vitamina D engloba um grupo de moléculas secosteróides derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DHC) interligadas através de uma cascata de reações fotolíticas e enzimáticas que acontecem em células de diferentes tecidos. À vitamina D3 é primariamente atribuído o papel de importante regulador da fisiologia osteomineral, em especial do metabolismo do cálcio. Entretanto, ela também está envolvida na homeostase de vários outros processos celulares, entre eles a síntese de antibióticos naturais pelas células de defesa dos mamíferos, modulação da autoimunidade e síntese de interleucinas inflamatórias, e como participa da regulação dos processos de multiplicação e diferenciação celular, é atribuído também a ela papel antioncogênico.

Uma série de avaliações epidemiológicas mostra que uma significativa parcela da população mundial apresenta baixos níveis de vitamina D3. Nos seres humanos, apenas 10 a 20% da vitamina D3 necessária à adequada função do organismo provém da dieta. Ela pode ser obtida provinda de alimentos de origem animal como peixes gordurosos (por exemplo atum e salmão) e de origem vegetal através de fungos comestíveis (cogumelos). Dados relevantes informam que a maior parcela dos indivíduos obtém a vitamina D3 mediante sua própria exposição à luz solar, por conseguinte, mais do que através da alimentação. À fim de produzi-la, basta a exposição às radiações ultravioleta naturais ou artificiais. O tempo de exposição e a proporção do corpo exposto necessários para uma adequada síntese de vitamina D3 na pele são questões difíceis de serem definidas e não podem ser tituladas como regra geral, uma vez que dependem da latitude, estação do ano, cor da pele, hábitos alimentares, vestimentas e determinação genética de cada indivíduo.

Uma vez incorporada ao organismo, seja através dos alimentos naturais ou sob a forma de suplementos, faz-se necessário manter a vitamina D em suspensão no intestino delgado proximal, para que possa ser absorvida. Por ser lipossolúvel, depende da formação de micelas para permanecer suspensa no meio aquoso do lúmen intestinal e ser absorvida. Esta possibilidade é assegurada mediante sua conjugação com os sais biliares, tal como acontece com os lipídios em geral.

As ações mais importantes da vitamina D são a regulação e a manutenção dos níveis plasmáticos de cálcio e fósforo, aumentando a captação intestinal, minimizando a perda renal e estimulando a reabsorção óssea, quando necessário. Na célula muscular esquelética, a vitamina D atua através do mecanismo clássico de ligação a um receptor nuclear e de ligação a um receptor de membrana, realizando ações que envolvem o transporte de cálcio, a síntese proteica e a velocidade de contração muscular.

#### **Recomendação de uso**

Dose externa: 5.000 a 100.000ui para cada 100g.

Dose interna: 10 a 2.500mcg (400 a 100.000ui) ao dia.



### Aplicações

- ✓ Hipocalcemias;
- ✓ Deficiência ou resistência à vitamina D;
- ✓ Hipovitaminose D;
- ✓ Raquitismo;
- ✓ Osteomalácia;
- ✓ Hipofosfatemia;
- ✓ Osteoporose.

### Mecanismo de ação

A etapa inicial de síntese endógena das moléculas do grupo vitamina D se inicia nas camadas profundas da epiderme. Ao se formarem, essas moléculas ainda são inativas; para que o processo de ativação de vitamina D3 se inicie, é preciso que o indivíduo receba luz solar direta, especialmente a radiação UVB. Quando ingerida, por dieta ou por suplementação, sua molécula já está na forma ativa.

A ação clássica da vitamina D3 é a regulação do metabolismo do cálcio e fósforo por meio de controle dos processos de absorção intestinal e reabsorção renal desses íons, mantendo-os em concentrações plasmáticas suficientes para assegurar a adequada mineralização e o crescimento ósseo em crianças e adolescentes e a saúde óssea global em todas as etapas da vida. Nas células endoteliais do intestino, a vitamina D3 estimula a absorção de cálcio no duodeno e absorção passiva no jejuno. A absorção ativa é regulada pelo estímulo à expressão de proteínas responsáveis pela captação do cálcio pelos enterócitos, de proteínas envolvidas no transporte intracelular de cálcio, e dos canais de membrana ATP dependentes para extrusão do cálcio para o fluido extracelular. No jejuno, ela estimula a expressão de paracelinas, proteínas intercelulares que formam canais por onde o cálcio é transferido passivamente por gradiente de concentração.

O mecanismo de ação da vitamina D no controle da absorção de fosfato envolve uma complexa coregulação da expressão do fator de crescimento fibroblástico (FGF-23) e da proteína cotransportadora de sódio e fosfato tipo 2b (NaPi2b) presente na membrana apical dos enterócitos do duodeno e jejuno. A NaPi2b promove a absorção intestinal de fosfato e sua expressão pode ser estimulada pela vitamina D3 ou inibida pelo FGF-23. Ao mesmo tempo, a expressão do FGF-23 pode ser regulada por vias de sinalização dependentes ou independentes da ativação de VDR (receptor de vitamina D).

Nos rins, a vitamina D3 atua nos túbulos distais promovendo a reabsorção do cálcio filtrado através da regulação da expressão de proteínas transportadoras de cálcio. Ela regula ainda a expressão e síntese de FGF-23 nos osteoblastos e osteócitos, o qual inibe a atividade da proteína cotransportadora de sódio e fosfato tipo 2a (NaPi2a) nos túbulos proximais, regulando a fosfatemia e a fosfatúria de modo a promover níveis de cálcio e fósforo adequados para a mineralização óssea.

### Contra indicações

Hipervitaminoses, hipercalcemia ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia.

### Reações adversas

Como consequência das altas doses de vitamina D constata-se elevadas concentrações do cálcio sérico e desmineralização óssea com subsequente fragilidade destas estruturas mineralizadas, além da formação de cálculos renais. Este fenômeno é decorrente da ativação da vitamina D3 em virtude da administração de doses desnecessárias, implicando no aumento da concentração plasmática de cálcio, paralelamente a uma maior absorção intestinal e maior liberação desse íon pelos ossos.

O cálcio pode depositar-se em todo o corpo, sobretudo nos rins, onde pode causar uma lesão permanente. A função renal torna-se deficiente, implicando na excreção de proteínas pela urina e consequente elevação plasmática da concentração de ureia. Como sintomas de intoxicação, constatam-se também: inapetência, náuseas, vômitos, aumento da micção, fraqueza, nervosismo, hipertensão arterial, sede, prurido cutâneo e até mesmo insuficiência renal.

### **Precauções**

Pacientes com arteriosclerose, insuficiência cardíaca, hiperfosfatemia e insuficiência renal devem receber orientação médica para avaliar o uso da vitamina D3.

### **Interações medicamentosas**

Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com vitamina D podem resultar em hipermagnesemia, especialmente na presença de insuficiência renal crônica. O uso concomitante de vitamina D3 com análogos, especialmente calcifediol, não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas, ou diuréticos tiazídicos quando usados concomitantemente com vitamina D3, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contêm fósforo, também em doses elevadas, aumentam o risco potencial de hiperfosfatemia.

### **Referência Bibliográfica**

1. Barral et al. Vitamina D: Uma abordagem molecular. Pesp Bras Odontoped Clin Integr, João Pessoa, 7(3): 309-315. 2007.
2. Castro LCG. O sistema endocrinológico da vitamina D. Arq Bras Endocrinol Metab, 55/8: 566-575. 2011.

*Última atualização: 28/12/2016 BM*

