



LITERATURA

TÍTULO: **Vitamina D3 - Colecalciferol**

Página 1 de 4

SUGESTÃO DE FÓRMULA

Vitamina D3 (colecalfiferol).....100.000UI e 600.000UI
Veículo.....qsp.....2 ml
pH= 5,0

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

À vitamina D é primariamente atribuído o papel de importante regulador da fisiologia osteomineral, em especial do metabolismo do cálcio. Entretanto, a 1,25(OH)₂D (que é a forma ativa da Vitamina D) 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; no controle da pressão arterial; e, como participa da regulação dos processos de multiplicação e diferenciação celular, é atribuído também a ela papel antioncogênico. A dimensão do espectro de ações da vitamina D na fisiologia sistêmica pode ser percebida a partir de estudos moleculares de microarranjos (*microarrays*) e análise *in silico*, os quais mostram que a 1,25(OH)₂D tem mais de 900 genes-alvos potenciais, correspondendo a cerca de 3% do genoma humano.

INDICAÇÕES

Diminui mortalidade: Vitamina D pode ser um determinante de mortalidade por causa de seus efeitos anti-inflamatório e imunomodulador. Foi usado para tratar hiperparatireoidismo secundário em pessoas em diálise. Estudos retrospectivos mostram que a suplementação de vitamina D está associada com mortalidade diminuída em pessoas em diálise. Baixos níveis séricos de vitamina D também estão relacionados a mortalidade aumentada na maioria dos pacientes com doença renal crônica antes da diálise.

Doenças cardiovasculares: Receptores da vitamina D estão presentes no músculo liso vascular, endotélio, e cardiomiócitos e podem ter um impacto na doença cardiovascular. Estudos observacionais mostraram uma relação entre o baixo nível de vitamina D e pressão sanguínea, calcificação de artéria coronária e doença cardiovascular existente.

Diabetes: Estudos recentes em modelos animais e humanos sugeriram que a vitamina D também possa desempenhar um papel na homeostasia do metabolismo de glicose e o desenvolvimento diabetes mellitus (DM) tipo 1 e tipo 2.

Quedas entre o Idoso: O estado de vitamina D é crescentemente reconhecido como um fator importante no estado de queda entre pacientes idosos. Vários estudos demonstraram que a suplementação de vitamina D diminui o risco de queda. Um mecanismo proposto é que mais altos níveis de vitamina D estão associados com a função muscular melhorada.

Câncer: Ambos os estudos observacionais em modelos de animais e humanos suportam que



LITERATURA

TÍTULO: **Vitamina D3 - Colecalciferol**

Página 2 de 4

a vitamina D tem um papel benéfico na prevenção de câncer e sobrevivência. O mecanismo de ação provavelmente está relacionado ao seu papel na regulação do crescimento e diferenciação celular.

Função imunomoduladora: Vários estudos mostraram que a vitamina D afeta o crescimento e diferenciação das células imunomoduladoras como macrófagos, células dendríticas, células T e células B. Este efeito imunomodulador tem implicações para uma variedade de doenças autoimunes inclusive artrites reumáticas, lúpus eritematoso sistêmico, DM tipo I, doença inflamatória do intestino e esclerose múltipla.

Dor crônica: estudos sugerem que a deficiência de vitamina D pode estar relacionada à dor musculoesquelética. Tratamento da deficiência de vitamina D produziu um aumento na força muscular e uma diminuição marcada na dor no membro inferior e lombar dentro de 6 meses.

Cognição: Estudos observacionais mostraram que as pessoas com demência de Alzheimer tem mais baixo nível de vitamina D que seus controles emparelhados sem demência. A plausibilidade biológica desta relação inclui efeitos antioxidantes da vitamina D e a presença de receptores de vitamina D no hipocampo o qual foi visto em ratos e humanos.

POSOLOGIA

A vitamina D3 injetável deve ser administrada por via intramuscular de forma lenta e profunda. A concentração de vitamina D3 100.000UI pode ser aplicada semanalmente ou a cada 15 dias. E a concentração de 600.000UI dever ser aplicada a cada 3 meses.

CONTRA INDICAÇÕES

Hipersensibilidade à vitamina D, hipercalcemia, síndrome de mal-absorção e função renal reduzida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brannon PM, Yetley EA, Bailey RL, Picciano MF. Overview of the conference "Vitamin D and Health in the 21st Century: an Update". Am J Clin Nutr 2008;88(Suppl):483S-90S.
2. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. Kidney Int 2007;72:1004-13.
3. Inaguma D, Nagaya H, Hara K, et al. Relationship between serum 1,25-dihydroxyvitamin D and mortality in patients with pre-dialysis chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol 2008;12:126-31.
4. Al-Aly Z. Vitamin D as a novel nontraditional risk factor for mortality in hemodialysis patients: the need for randomized trials. Kidney Int 2007;72:909-11.
5. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. Arch Intern Med 2008;168: 1340-9.
6. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. Arch Intern Med 2008;168: 1629-37.
7. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality. Arch Intern Med 2007;167:1730-7.
8. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation 2008;117:503- 11.
9. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. Diabetologia 2005;48:1247-57.
10. Sloka S, Grant M, Newhook L. The geospatial relation between UV solar radiation and type 1 diabetes in Newfoundland. Acta Diabetol 2009; epub ahead of print.
11. Mathieu C, van Etten E, Decallonne B, et al. Vitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D3 as modulators in the immunesystem. J Steroid Biochem Mol Bio 2004;89-90:449- 52.



LITERATURA

TÍTULO: **Vitamina D3 - Colecalciferol**

Página 3 de 4

12. Palomer X, González-Clemente JM, Blanco-Vaca F, Mauricio D. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2008;10:185-97.
13. Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. *Endocrine* 2009;35:11-7.
14. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2017-29.
15. Rodriguez-Martinez MA, Garcia-Cohen EC. Role of Ca++ and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis. *Pharmacol Ther* 2002;93:37-49.
16. Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Puil L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *Am J Clin Nutr* 2008;88(Suppl):513S-9S.
17. Avenell A, Gillespie WJ, O'Connell DC. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3): CD000227.
18. Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haetiens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1415-23.
19. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D dose dependency. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009;169: 551-61.
20. Prince RL, Adustin N, Devine A, et al. Effects of ergocalciferol added to calcium on the risk of falls in elderly high-risk women. *Arch Intern Med* 2008; 168:103-8.
21. Broe KE, Chen TC, Weinberg J, et al. A higher dose of vitamin D reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized multiple-dose study. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:234-9.
22. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1999-2006.
23. Osborne JE, Hutchinson PE. Vitamin D and systemic cancer: is this relevant to malignant melanoma? *Br J Dermatol* 2002;147:197-213.
24. Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:451-9.
25. Freedman DM, Looker AC, Chang SC, Graubard BI. Prospective study of serum vitamin D and cancer mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1594-602.
26. Garland CF, Garland FC, Gorham ED, et al. The role of vitamin D in cancer prevention. *Am J Public Health* 2006;96:252-61.
27. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1586-91.
28. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2008;7:268-77.
29. Kampman MT, Wilsgaard T, Mellgren SI. Outdoor activities and diet in childhood and adolescence relate to MS risk above the Arctic Circle. *J Neurol* 2007;254:471-7.
30. Willer CJ, Dyment DA, Sadovnick AD, et al. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population-based study. *BMJ* 2005;330:120.
31. van der Mei IAF, Ponsonby A, Dwyer T, et al. Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study. *BMJ* 2003;327:316.
32. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6 Suppl):1678S-88S.
33. Adorini L, Penna G. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4:404-12.
34. Szodoray P, Nakken B, Gaal J, et al. The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. *Scand J Immunol* 2008;68:261-9.
35. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006;296:2832-8.
36. Kragt JJ, van Amerongen BM, Killestein J, et al. Higher levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with a lower incidence of multiple sclerosis only in women. *Mult Scler* 2009;15:9-15.
37. van der Mei IAF, Ponsonby A, Dwyer T, et al. Vitamin D levels in people with multiple sclerosis and community controls in Tasmania, Australia. *J Neurol* 2007;254:581-90.
38. Soilu-Hänninen M, Airas L, Mononen I, Heikkilä A, Viljanen M, Hänninen A. 25-Hydroxyvitamin D levels in serum at the onset of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005;11:266-71.
39. Smolders J, Menheere P, Kessels A, Damoiseaux J, Hupperts R. Association of vitamin D metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14:1220-4.
40. Brown SJ. The role of vitamin D in multiple sclerosis. *Ann Pharmacother* 2006;40:1158-61.
41. Munger KL, Zhang S.M, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2004;62:60-5.
42. Smolders J, Damoiseaux J, Menheere P, Hupperts R. Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis, a review. *J Neuroimmunol* 2008;194:7-17.
43. Kimball SM, Ursell MR, O'Connor P, Vieth R. Safety of vitamin D3 in adults with multiple sclerosis. *Am J Clin Nutr* 2007;86:645-51.
44. Buell JS, Dawson-Hughes B. Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing "D"ecline? *Mol Aspects Med* 2008;29:415-22.
45. Oudshoorn C, Mattace-Raso FU, van der Velde N, Colin EM, van der Cammen TJ. Higher serum vitamin D3 levels are associated with better cognitive test performance in patients with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:539-43.
46. Straube S, Andrew Moore R, McQuay HJ. Vitamin D and chronic pain. *Pain* 2009;141:10-3.
47. Heath KM, Elovic EP. Vitamin D deficiency: implications in the rehabilitation setting. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;85:916-23.
48. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.
49. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2004;79:717-26.



LITERATURA

TÍTULO: Vitamina D3 - Colecalciferol

Página 4 de 4

50. Gartner LM, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003;111: 908-10.
51. Weisberg P, Scanlon K, Li R, Cogswell ME. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6 Suppl):1697S-1705S.
52. Vitamin D supplementation: recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health* 2007;12:583-9.
53. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet* 2006;367:36-43.
54. Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze at 3 y of age. *Am J Clin Nutr* 2007;85:788-95.
55. Tsang R, Zlotkin S, Nichols B, Hansen J. Nutrition during infancy: principles and practice, 2nd ed. Cincinnati, OH: Digital Education Publishing; 1997.
56. Wagner CL, Hulse TC, Fanning D, Ebeling M, Hollis BW. High-dose vitamin D3 supplementation in a cohort of breastfeeding mothers and their infants: a 6-month follow-up pilot study. *Breastfeed Med* 2006;1:59-70.
57. Hollis BW, Taylor SN. Vitamin D requirements in pregnancy and lactation. Poster abstract at the 135th American Public Health Association Annual Meeting and Exposition; November 2007; Washington, DC.
58. Working Group of the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society, Endocrine Society of Australia, Osteoporosis Australia. Vitamin D and adult bone health in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust* 2005;182:281-5.
59. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
60. Millen AE, Bodnar LM. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues. *Am J Clin Nutr* 2008;87(suppl):1102S-5S.
61. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
62. Millen AE, Bodnar LM. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues. *Am J Clin Nutr* 2008;87(suppl):1102S-5S.
63. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3152-7.
64. Pollack A. Quest acknowledges errors in vitamin D tests. Available at: <http://www.nytimes.com/2009/01/08/business/08labtest.html>. Accessed 17 September 2009.
65. McCarty CA. Sunlight exposure assessment: can we accurately assess vitamin D exposure from sunlight questionnaires? *Am J Clin Nutr* 2008;87(Suppl): 1097S-101S.
66. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin D. In: Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC: National Academy Press; 1997:250-87.
67. Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *Am J Clin Nutr* 2007;85:649-50.