



**Faculdade Integrado INESUL**

INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR DE LONDRINA  
Credenciado pela Portaria do MEC de nº 2.742 de 12.12.01

JEFFERSON HENRIQUE MATOS SANTOS  
LEANDRO PIRES DOS SANTOS  
THIAGO CARVALHO MAGALHÃES

**HIPOVITAMINOSE DE COLECALCIFEROL E SUAS CONSEQUÊNCIAS  
PARA A SAÚDE**

Londrina  
2020

JEFFERSON HENRIQUE MATOS SANTOS  
LEANDRO PIRES DOS SANTOS  
THIAGO CARVALHO MAGALHÃES

**HIPOVITAMINOSE DE COLECALCIFEROL SUAS CONSEQUÊNCIAS  
PARA A SAÚDE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ensino Superior de Londrina – INESUL, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Dr. Fernando Pinheiro de Souza Neto.

Londrina  
2020

JEFFERSON HENRIQUE MATOS SANTOS  
LEANDRO PIRES DOS SANTOS  
THIAGO CARVALHO MAGALHÃES

## **HIPOVITAMINOSE DE COLECALCIFEROL: E SUAS CONSEQUÊNCIAS PARA A SAÚDE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ensino Superior de Londrina – INESUL, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador : Dr. Fernando Pinheiro de Souza Neto.

### **COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Orientador:  
Prof. Dr. Fernando Pinheiro de Souza Neto.

---

Componente da Banca:  
Prof. Dr. Francis Widmann Hiroito Obara

---

Componente da Banca:  
Prof<sup>a</sup>. Ma. Márcia Regina Terra

Londrina, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

*Dedicamos este trabalho:*

Ao Instituto de Ensino Superior de Londrina – INESUL desde a equipe de limpeza, segurança, coordenadores, docentes e toda equipe que de alguma forma direta ou indireta tenha colaborado que um sonho se se realiza.

À minha esposa e filho que são luz na minha vida fonte de toda inspiração.

A minha família, pois o sonho de toda mãe é ver um filho se graduando e poder exercer sua profissão para conquistar seus objetivos.

Aos amigos próximos que sempre incentivaram com frases de apoio e dando força para continuar.

Aos que nos chamaram de loucos, por encarar uma jornada de cinco anos com a incerteza de que iria dar tudo certo.

Dedicamos esta vitória!

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus primeiramente por nos ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

Ao coordenador Francis Widmann Hiroito Obara e professores que durante esses cinco anos nos acompanharam pontualmente, dando todo auxílio necessário para a elaboração do projeto.

Ao nosso orientador Dr. Fernando Pinheiro de Souza Neto pela paciência e persistência, nos ajudando em cada etapa deste trabalho.

Aos nossos familiares e amigos que nos apoiaram nesta etapa

Aos colegas da turma por me passar conteúdos perdidos nos dias que estive ausente, pelos trabalhos em grupo um ajudando o outro e conquistando juntos.

Nossa eterna gratidão!

*Minha graça lhe é suficiente, pois,  
Onde existe fraqueza,  
“Meu poder é revelado de modo mais completo”.*

*2 Coríntios 12:9*

SANTOS, Jefferson Henrique Matos; DOS SANTOS, Leandro Pires; MAGALHÃES, Thiago Carvalho; **Hipovitaminose de Colecalciferol: e suas consequências**. 2020. número de páginas f. Monografia Bacharel em Farmácia – Instituto de Ensino Superior de Londrina, Londrina, 2020.

## RESUMO

A vitamina D é encontrada em duas formas, a primeira é a vitamina D<sub>2</sub> ou ergocalciferol que é proveniente da alimentação através da ingestão de ovos, alguns tipos de cogumelos, e ingerindo peixes gorduroso como: salmão de cativeiro, salmão selvagem, atum e sardinha, esse tipo de fonte de vitamina d corresponde de 10 a 20% de toda vitamina d necessária para exercer suas funções no organismo. Já a vitamina D<sub>3</sub> é produzida através da pele se utilizando de raios ultravioletas do tipo B (UVB) nos comprimentos de 290 a 315 nm. A absorção do fóton UVB pelo 7-DHC promove a quebra fotolítica da ligação entre os carbonos 9 e 10 do anel B do ciclopentanoperidrofenantreno, formando a pré- vitamina D<sub>3</sub>. A pré- vitamina D<sub>3</sub>, é termoinstável e sofre uma reação de isomerização induzida pelo calor, assumindo uma configuração espacial mais estável, a vitamina D<sub>3</sub> (ou colecalciferol). Essa nova forma espacial é mais estável e consegue ganhar a corrente sanguínea, chegando ao fígado sofre uma hidroxilação do carbono 25, dando origem a 25- hidroxivitamina D ou calcidiol (25(OH)D<sub>3</sub>). Depois de transportada até os rins, onde no túbulo contornado proximal sofre a segunda hidroxilação em nível do carbono 1, mediante a ação catalítica da 1- $\alpha$ -hidroxilase [1 $\alpha$ (OH) ase] resultando no 1,25- diidroxicolecalciferol [1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]. A vitamina D é responsável pela homeostasia de cálcio e fosforo no organismo, sendo responsável por varias atividades regulatórias, sendo fator importante para prevenção de doenças ósseas. Há relatos de que a vitamina d esteja presente em até 3% dos genes humano, sendo assim primordial para outras funções orgânicas, na prevenção de doenças de outras etiologias como, por exemplo, cardiovasculares, obesidade, diabetes e doenças autoimunes.

**Palavras-Chaves:** colecalciferol; doenças; deficiência; hipovitaminose; vitamina D.

## ABSTRACT

Vitamin D is found in two forms, the first of which is vitamin D2 or ergocalciferol which comes from food through the ingestion of eggs, some types of mushrooms, and ingesting fatty fish such as: captive salmon, wild salmon, tuna and sardines, this type of vitamin d source corresponds to 10 to 20% of all vitamin d needed to perform its functions in the body. Vitamin D3 is produced through the skin using type B ultraviolet rays (UVB) in lengths from 290 to 315 nm. The absorption of the UVB photon by 7-DHC promotes the photolytic break of the bond between carbons 9 and 10 of ring B of cyclopentanoperhydrophenanthrene, forming pre-vitamin D3. Pre-vitamin D3, is thermo-instable and undergoes an isomerization reaction induced by heat, assuming a more stable spatial configuration, vitamin D3 (or cholecalciferol). This new spatial form is more stable and manages to gain blood flow, reaching the liver undergoes a hydroxylation of carbon 25, giving rise to 25-hydroxyvitamin D or calcidiol (25 (OH) D3). After being transported to the kidneys, where in the proximal contoured tubule it undergoes the second hydroxylation at the level of carbon 1, through the catalytic action of 1-a-hydroxylase [1a (OH) ase] resulting in 1,25-dihydroxycholecalciferol [1,25- (OH) 2D3]. Vitamin D is responsible for the homeostasis of calcium and phosphorus in the body, being responsible for several regulatory activities, being an important factor for the prevention of bone diseases. There are reports that vitamin D is present in up to 3% of human genes, thus being essential for other organic functions, in the prevention of diseases of other etiologies, such as cardiovascular, obesity, diabetes and autoimmune diseases.

**Key words:** cholecalciferol; diseases; deficiency; hypovitaminosis; vitamin D.

## SUMÁRIO

|                    |   |
|--------------------|---|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 6 |
| 2. OBJETIVOS ..... | 8 |



|  |    |
|--|----|
| 2.1. OBJETIVO GERAL .....  | 8  |
| 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                                       | 8  |
| 3. METODOLOGIA .....   | 9  |
| 4.1. Características Gerais Do Colecalciferol .....                    | 9  |
| 4.2. Metabolismo Colecalciferol No Organismo Humano .....              | 11 |
| 4.3. Papel Do Colecalciferol Para O Organismo .....                    | 14 |
| 4.4. Patologias Associadas Com A Hipovitaminose Do Colecalciferol..... | 15 |

## 1. INTRODUÇÃO

A vitamina D ocorre sob duas formas: o ergocalciferol ou vitamina D<sub>2</sub> e o colecalciferol ou vitamina D<sub>3</sub>, sendo essa última sintetizada na pele pela influência da exposição à luz solar ou ultravioleta, hidroxilada no fígado em 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> (25D<sub>3</sub>) e, posteriormente, no rim em 1,25-di-hidroxivitamina D<sub>3</sub> (1,25D<sub>3</sub>), que representa o metabólito ativo responsável pela estimulação da absorção de cálcio pelo intestino. (GINANI, 2011).

O paratormônio (PTH), hormônio produzido pelas glândulas paratireoides, é o principal regulador indireto dos níveis de cálcio sérico, pois quando os níveis de cálcio livre diminuem, a produção de PTH aumenta. O PTH, então, atua aumentando a reabsorção da vitamina D nos túbulos renais e ativando a enzima 25(OH)1 $\alpha$ -hidroxilase (1 $\alpha$ -OHase) nos rins. A 1 $\alpha$ -OHase é a enzima responsável pela conversão da vitamina D inativa, na sua forma ativa 1- $\alpha$ ,25-diidroxi-vitamina D, que conseqüentemente aumenta a absorção de cálcio no intestino (PREMAOR E FURLANETTO, 2006).

Estudos atuais têm relacionado à deficiência de vitamina D com várias doenças autoimunes, incluindo diabetes melito insulino-dependente (DMID), esclerose múltipla (EM), doença inflamatória intestinal (DII), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e artrite reumatoide (AR).<sup>1-4</sup> Diante dessas associações, sugere-se que a vitamina D seja um fator extrínseco capaz de afetar a prevalência de doenças autoimunes. (MARQUES et al., 2010).

A vitamina D parece interagir com o sistema imunológico através de sua ação sobre a regulação e a diferenciação de células como linfócitos, macrófagos e células natural killer (NK), além de interferir na produção de citocinas in vivo e in vitro. (MARQUES et al., 2010).

Tradicionalmente, a vitamina D estava associada apenas a funções no metabolismo do cálcio. A possibilidade da existência de efeitos extra esqueléticos ocorreu após a descoberta do receptor da vitamina D (VDR) em tecidos não envolvidos no metabolismo do cálcio (como exemplo, pele, placenta, mama, próstata e células do câncer de cólon) e a identificação da enzima 1 $\alpha$ -hidroxilase em tecidos extrarrenais. A grande questão ainda a ser debatida e estudada é do real significado biológico da presença do VDR e da 1 $\alpha$ -hidroxilase nos diferentes tecidos. (MAEDA et al., 2014).

As evidências sugerem que a deficiência de vitamina D pode ter um papel importante na regulação do sistema imunológico e, provavelmente, na prevenção das doenças imuno mediadas. No entanto, outros estudos ainda são necessários para determinar os riscos e benefícios da reposição de vitamina D, quando e em quais pacientes mensurar a 25(OH)D, os valores de referência para considerar a deficiência/insuficiência, as ações clínicas a serem tomadas e o real impacto dessa associação em nossa prática clínica. (MARQUES et al., 2010).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1.OBJETIVO GERAL**

O estudo tem como objetivo levantar a importância do colecalciferol para a saúde e as consequências de sua diminuição no organismo do ser humano.

### **2.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever o que é o colecalciferol;
- Observar como ocorre o metabolismo colecalciferol no organismo humano;
- Evidenciar a importância do colecalciferol para o organismo; e
- Relatar as patologias associadas com a hipovitaminose colecalciferol

### 3. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura exploratório-descritivo e retrospectivo realizado por meio de revisão de literatura integrativa. Foram utilizadas como fontes as bases de dados eletrônicas Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da saúde (LILACS), Periódicos Capes, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) cruzando os descritores contemplados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): vitamina D<sub>3</sub>; colecalciferol; deficiência; hipovitaminose; e adoecimento. Foram usadas como estratégias de busca: (I) “deficiência” de “vitamina D<sub>3</sub>”; (II) “hipovitaminose de vitamina D<sub>3</sub>” e “vitamina D e doenças”; (III) “vitamina D<sub>3</sub>” e colecalciferol”; bem como seus respectivos correspondentes na língua inglesa. A busca ocorreu entre Junho a Novembro de 2020.

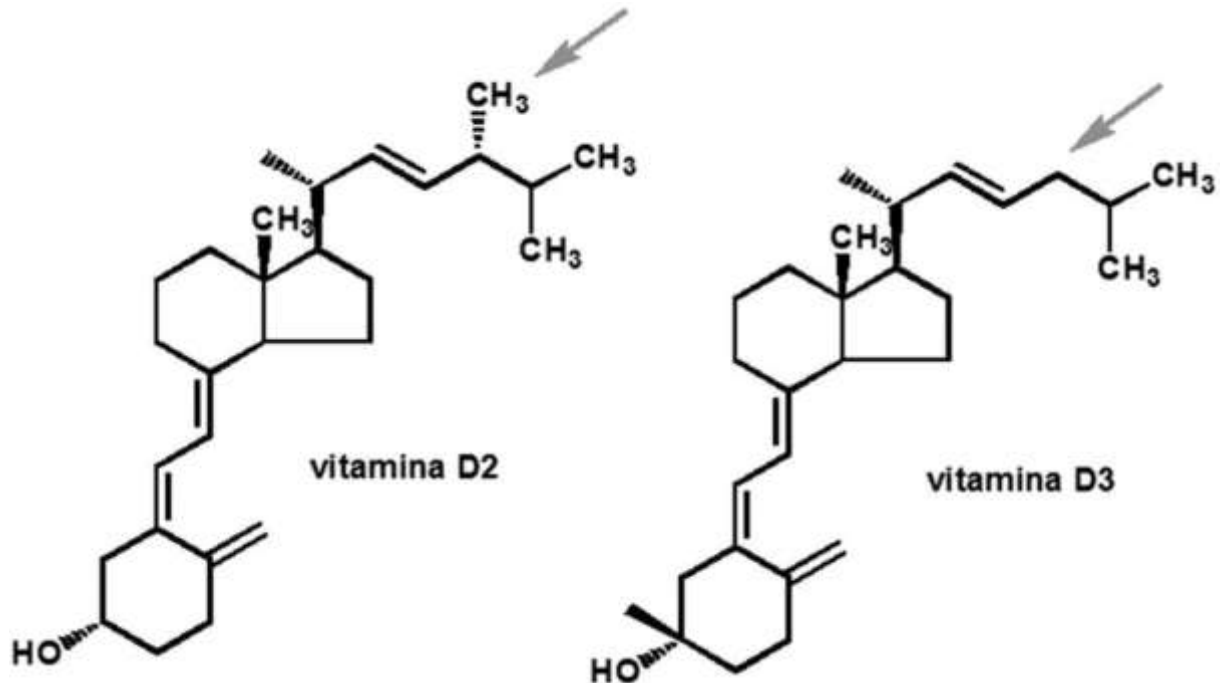
### 4. DESENVOLVIMENTO

#### 4.1. Características Gerais Do Colecalciferol

A vitamina D ocorre sob duas formas, ou seja, o ergocalciferol ou vitamina D<sub>2</sub> (Figura 1), sobre o esteróide vegetal ergosterol, portanto, independente de catálise enzimática, e o colecalciferol ou vitamina D<sub>3</sub> (Figura 1), a partir do colesterol sintetizado na epiderme pela ação da radiação ultravioleta da luz solar (UVB 290-315 nm) colecalciferol ou vitamina D<sub>3</sub> (Figura 1), a partir do colesterol. (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007).

De acordo com Campbell (2000), as formas de vitamina D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub> se diferem apenas pela presença de uma ligação dupla adicional e um grupo metil incorporados à cadeia lateral de forma biológica denominada D<sub>2</sub> (Figura 1).

**Figura 1 - Moléculas de vitamina D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub>, com a diferença do grupo metil (CH<sub>3</sub>) presente na primeira e ausente na segunda (setas).**



Já em 1930, descobriu-se que a exposição à luz solar ou ultravioleta artificial formava vitamina D3 (colecalfiferol) a partir da conversão de um precursor, 7-deidrocolesterol (pró-vitamina D), e que este mecanismo mantinha os níveis adequados desta vitamina em seres humanos. Na década de 60, esta vitamina começou a ser vista como um hormônio esteróide (3) e seu derivado ativo foi identificado no final desta mesma década (PREMAOR. Melissa Orlandin; FURLANETTO. Tania Weber 01/02/2006).

A vitamina D foi inicialmente caracterizada como o fator capaz de curar o raquitismo, doença caracterizada por desmineralização óssea e deformidades esqueléticas. A vitamina D tem um papel fundamental na regulação da fisiologia osteomineral, em especial no metabolismo do cálcio e do fósforo, ela está envolvida na homeostase de vários outros processos celulares, tais como a modulação da autoimunidade e síntese de citocinas inflamatórias, controle da pressão arterial, entre outros processos. (CASTRO, 2011).

O espectro de ação da vitamina D é tão amplo que em um estudo com microarranjos mostrou que a  $1\alpha, 25$ -di-hidroxivitamina D (Figura 2) tem mais de 900 genes-alvos potenciais, correspondendo a 3% do genoma humano (JORGE *et al.*, 2017).

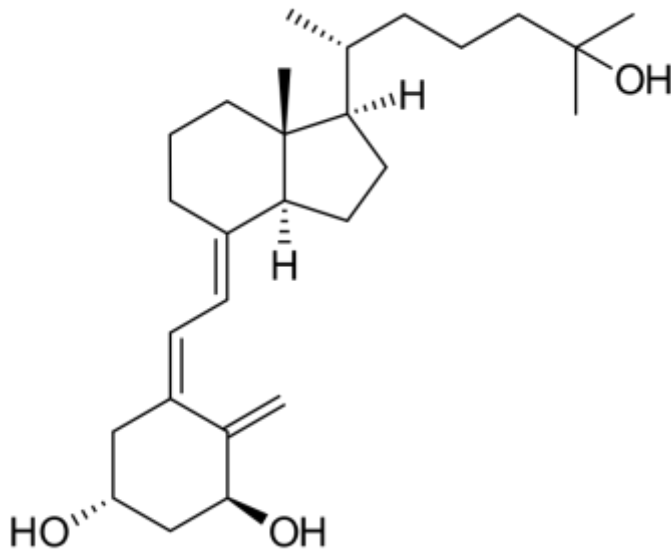


Figura 2 - 1 $\alpha$ -25-di-hidroxivitamina D. Fonte: SCIELO. BR

A Vitamina D pode ser encontrada em vários alimentos, estima-se que de 10% a 20% da vitamina D necessária para as funções do organismo humano provém da dieta: salmão selvagem, salmão de criação, sardinha em conserva, cavala em conserva, atum em conserva, óleo de fígado de bacalhau, gema de ovo e cogumelos. A tabela 1 mostra algumas fontes alimentares que contêm vitamina D. (CASTRO, 2011).

Tabela 1 - Fontes alimentares de vitamina D.

| Alimento                   | Porção    | Conteúdo de vitamina D por porção         |
|----------------------------|-----------|---|
| Salmão selvagem            | 100 g     | ~ 600-1.000 UI de vitamina D <sub>3</sub> |
| Salmão de criação          | 100 g     | ~ 100-250 UI de vitamina D <sub>3</sub>   |
| Sardinha em conserva       | 100 g     | ~ 300 UI de vitamina D <sub>3</sub>       |
| Cavala em conserva         | 100 g     | ~ 250 UI de vitamina D <sub>3</sub>       |
| Atum em conserva           | 100 g     | ~ 230 UI de vitamina D <sub>3</sub>       |
| Óleo de fígado de bacalhau | 5 mL      | ~ 400-1.000 UI de vitamina D <sub>3</sub> |
| Gema de ovo                | 1 unidade | ~ 20 UI de vitamina D <sub>3</sub>        |
| Cogumelos frescos          | 100 g     | ~ 100 UI de vitamina D <sub>2</sub>       |
| Cogumelos secos ao sol     | 100 g     | ~ 1.600 UI de vitamina D <sub>2</sub>     |

Fonte: JORGE et al, 2018 SCIELO. BR

#### 4.2. Metabolismo Colecalciferol No Organismo Humano

Estima-se que 80% a 90% da vitamina D necessária para as funções do organismo sejam sintetizadas endogenamente. A etapa inicial no processo de síntese

endógena das moléculas do grupo vitamina D se inicia nas camadas profundas da epiderme (estrato espinhoso e basal), onde está armazenada a substância precursora denominada 7-deidrocolesterol (7-DHC), que está localizado na camada bilipídica das membranas celulares. Para que este processo se inicie é preciso que o indivíduo seja exposto à luz solar direta, especificamente radiação ultravioleta B (UVB) nos comprimentos de onda entre 290 e 315 nanômetros. A absorção do fóton UVB pelo 7-DHC promove a quebra fotolítica da ligação entre os carbonos 9 e 10 do anel B do ciclopentanoperidrofenantreno, formando uma molécula de costeróide, que é caracterizada por apresentar um dos anéis rompido, formando a pré- vitamina D<sub>3</sub>. Essa nova substância, a pré- vitamina D<sub>3</sub>, é termoinstável e sofre uma reação de isomerização induzida pelo calor, assumindo uma configuração espacial mais estável, a vitamina D<sub>3</sub> (ou colecalciferol). A energia estérica dessa nova conformação tridimensional da molécula a faz ser secretada para o espaço extracelular e ganhar a circulação sanguínea. Ao alcançar o fígado, a vitamina D<sub>3</sub> sofre hidroxilação no carbono 25, mediada por uma enzima microssomal da superfamília do citocromo P450 (CYP450) denominada CYP2R1, dando origem a 25- hidroxivitamina D ou calcidiol (25(OH)D<sub>3</sub>). A CYP25R1 é uma enzima microssomal expressa preferencialmente no fígado, mas também presente nas células testiculares. (CASTRO, 2011).

A 25(OH)D, acoplada à DBP (proteína ligadora de vitamina d), é transportada a vários tecidos, cujas células contêm a enzima 1- $\alpha$ -hidroxilase (CYP27B1), uma proteína mitocondrial da família do CYP450 que promove hidroxilação no carbono 1 da 25(OH)D, formando a 1- $\alpha$ , 25-diidroxi-vitamina D (Figura 2) [1,25(OH)<sub>2</sub>D ou calcitriol], que é molécula metabolicamente ativa (CASTRO, 2011).

Os efeitos biológicos da 1,25(OH)<sub>2</sub>D são mediados pelo seu receptor (VDR, *vitamin D receptor*), um fator de transcrição que pertence à família de receptores hormonais nucleares 1. O VDR é expresso em quase todas as células e parece participar, de maneira direta ou indireta, de regulação de cerca de 3% do genoma humano (CASTRO, 2011).

#### **4.2.1 Metabolismo na suplementação ou na ingestão de alimentos ricos em vitamina D<sub>3</sub>**

O Manual Merck de informações médicas registra que 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 esta 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. (MANUAL MERCK, 2004).

Na suplementação oral de vitamina d. A dose recomendada é de 200Ui (5 µg) ao dia, mas os trabalhos mais atuais sugerem que uma dose maior, 400Ui (10 µg) ou 600Ui (15 µg) por dia seriam necessários para evitar o hiperparatireoidismo secundário e a diminuição da massa óssea. Talvez idosos necessitem de doses maiores como 800 a 1000 Ui dia. (PREMAOR. Melissa Orlandin; FURLANETTO. Tania Weber 01/02/2006).

O colecalciferol após absorção pela mucosa intestinal passa à corrente sanguínea ligado à proteína de transporte. Na forma do complexo proteína-vitamina D (DBP – D Binding Protein) este princípio vitamínico são transportados até o fígado. No fígado o colecalciferol é hidroxilado no carbono 25 pela enzima 25-hidroxilase, dando origem ao 25-hidróxi-D<sub>3</sub> [25-(OH)D<sub>3</sub>]. Este composto mesmo em concentrações fisiológicas têm pouca atividade biológica, necessitando de uma segunda etapa metabólica para torna-se ativo. Só uma ínfima quantidade de 25-(OH)D<sub>3</sub> é encontrada livremente, uma vez que o maior percentual se combina à fração proteica para ser transportada até os rins, onde no túbulo contornado proximal sofre a segunda hidroxilação em nível do carbono 1, mediante a ação catalítica da 1-á-hidroxilase [1á(OH)ase] resultando no 1,25-diidroxicolecalciferol [1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] (Figura 3 ). (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007).

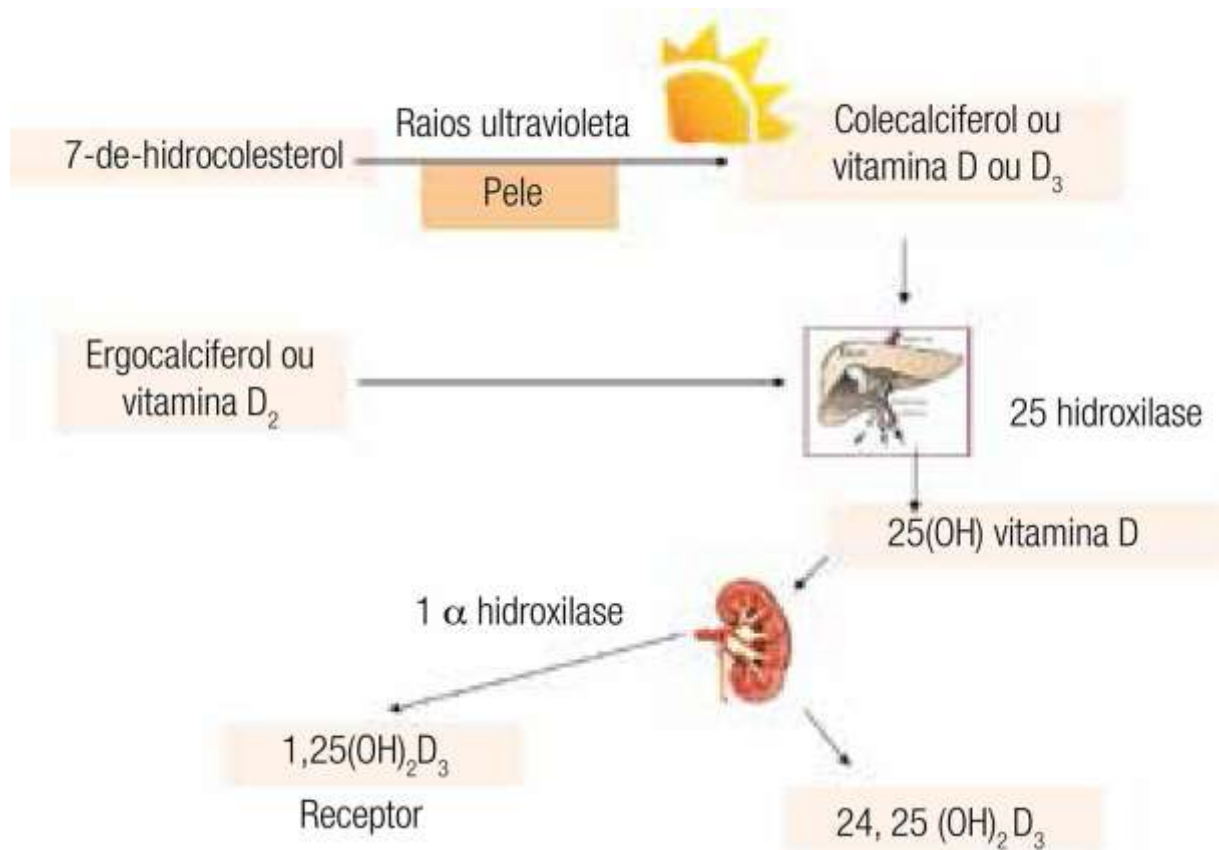


Figura 3 MAEDA et al, 2014.

### 4.3. Papel Do Colecalciferol Para O Organismo

A vitamina D<sub>3</sub> é imprescindível para manutenção do organismo, e para manutenção da saúde, a vitamina a ser ativada no fígado e nos rins tem o poder de controlar a homeostase dos íons cálcio e fósforo no organismo (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007). Os níveis baixos de cálcio e fósforo estimulam a produção de 1,25(OH)<sub>2</sub>D na forma de retro-alimentação positiva. O hormônio da paratireoide (PTH) tende a subir quando a 25(OH)D está baixa, gerando um aumento na 1,25(OH)<sub>2</sub>D. A diminuição do cálcio seria também um estímulo indireto para o aumento da 1,25(OH)<sub>2</sub>D, através do aumento do PTH. Já o fósforo agiria de um modo direto. Por sua vez, 1,25(OH)<sub>2</sub>D exerce retro-alimentação negativa sobre o PTH. O PTH estimula a formação de 1,25(OH)<sub>2</sub>D pelo rim e essa reduz a secreção de PTH pelas paratireoides por mecanismos indiretos, como aumento da absorção de cálcio. (PREMAOR. Melissa Orlandin; FURLANETTO. Tania Weber 01/02/2006).

A 1,25(OH)<sub>2</sub>D apresenta papel importante no sistema imunorregulatório autócrino em várias células do sistema imunológico: CD4+, CD8+, linfócitos T e células apresentadoras de antígenos. Ela participa da regulação da diferenciação das

células precursoras em células mais especializadas do sistema monocítico-macrofágico. Atua também na modulação da autoimunidade e , mantendo equilíbrio entre as resposta Th1 (celular) e Th2 (humoral). (CASTRO, 2011).

#### **4.4. Patologias Associadas Com A Hipovitaminose Do Colecalciferol**

A deficiência da vitamina D pode desencadear distúrbios orgânicos, podendo evoluir para patologias importantes. Em crianças se instala o raquitismo, em adultos a osteoporose e outras patologias associadas à hipovitaminose de vitamina D 3 (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007).

##### **Esclerose múltipla (EM)**

A EM é uma doença autoimune do sistema nervoso central caracterizado pelo reconhecimento inadequado de autopítotos em fibras nervosas mielinizadas por células imunológicas adaptativas, gerando resposta imunológica inflamatória mediada por linfócitos e macrófagos e que resultam em áreas localizadas e desmielinizadas. Alguns estudos têm demonstrado a associação de deficiência de vitamina também em paciente com EM e seu papel não somente na diminuição de recidiva, como também da prevenção do seu surgimento. Em indivíduos brancos, o risco de EM diminui significativamente naqueles com ingestão de vitamina D. o mesmo benefício não foi encontrado na população negra e hispânica. (MARQUES et al., 2010).

##### **Psoríase**

A disfunção das catelicidinas, peptídeos antimicrobianos (PAM) presentes na pele, é relevante na patogênese de várias doenças cutâneas, incluindo dermatite atópica, rosácea e psríase. Um trabalho realizado recentemente demonstrou que a vitamina D3 é um dos principais fatores responsável pela regulação da expressão das catelicidinas, envolvendo alterações epigenéticas, como a acetilização de histonas. Na psoríase, o bloqueio da expressão de peptídeos humanos de catelicidina (LL-37) pode inibir a ativação de células dendríticas e a inflamação cutânea. Análogos da vitamina D3 foram utilizados por longo tempo como tratamento de psoríase. Estes

compostos se ligam ao receptor de vitamina D, ativando-o, elevando, desta forma, os níveis de catelicidina nos queratinócitos e , presumivelmente, piorando a inflamação. No entanto, o que ocorre é exatamente o oposto: melhora da inflamação cutânea e reversão das alterações morfológicas da pele lesionada. Atualmente os análogos sintéticos de vitamina D, em sua forma tópica, representam uma das alternativas mais seguras e eficazes para o tratamento da psoríase leve a moderada, comparável aos corticosteroides tópicos de alta potência. (MARQUES et al., 2010).

### Hipertensão arterial

A associação da deficiência de vitamina D<sub>3</sub> com a hipertensão arterial tem sua base no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A renina é sintetizada pelas células justaglomerulares renais e estimula a produção de angiotensina II (a partir do angiotensina I) e aldosterona, que aumentam a pressão arterial diretamente por vasoconstrição e indiretamente por hidrossalina. A vitamina D<sub>3</sub> atua inibindo a expressão gênica da renina, diminuindo sua síntese e, com isso, impedindo a hiperestimulação do sistema (JORGE *et al.*, 2017).

### Diabetes mellitus

O diabetes tipo I decorre da destruição autoimune das células beta pancreáticas levando à deficiência completa da produção de insulina. Já o desenvolvimento do tipo II, os principais mecanismos de ação envolvidos são disfunção das células beta, resistência periférica à insulina e inflamação sistêmica. A vitamina D<sub>3</sub> pode atuar na função diretamente aos receptores VDR e pela expressão local de enzima 1 $\alpha$ -hidroxilase. A vitamina D<sub>3</sub> pode aumentar a sensibilidade à insulina por estimulação da expressão VDR nos tecidos periféricos e ativação dos receptores PPAR (receptores ativados por proliferadores de peroxissomo), fator este implicado na regulação do metabolismo de ácidos graxos nos músculos esqueléticos e no tecido adiposo (JORGE *et al.*, 2017).

### Osteomalácias

A principal função da  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  é contribuir para manter os níveis séricos e extracelulares de cálcio e constantes. Sua ação mais estabelecida é a estimulação do transporte ativo de cálcio da luz do duodeno para o sangue. Na manutenção da massa óssea, a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  permite a mineralização óssea normal e mobiliza cálcio do osso para a circulação. Participa da maturação do colágeno e da matriz célula, os osteoclastos são estimulados de forma indireta através da ação da  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  nos osteoblastos e osteócitos que produzem várias citocinas, a mais conhecida camada fator estimulador osteoclástico (RANK-L) (REF, ANO).

A vitamina D também estimula a formação de osteocalcina, osteopontina e fosfatase alcalina que agem sinergicamente com o PTH na ativação e maturação das células osteoclásticas. Níveis baixos de cálcio ou fósforo estimulam a produção de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , na forma de um retro-alimentação positiva. O hormônio da paratireóide (PTH) tende a subir quando a  $25(\text{O})_2\text{D}$  está baixa, gerando um aumento na  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , a diminuição do cálcio seria também um estímulo indireto para o aumento da  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , através do aumento do PTH (PREMAOR. Melissa Orlandin; FURLANETTO. Tania Weber 01/02/2006).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nas pesquisas realizadas, concluímos que a vitamina D ( colecalciferol ), seja ela considerada como um hormônio ou uma vitamina produzida pelo nosso corpo através da exposição de raios ultravioleta na pele ou até mesmo adquirida através de suplementos, vem sendo usada por décadas para tratamentos de doenças, inicialmente era utilizada para curar o raquitismo de pacientes em hospitais com alas específicas para banho de sol até hoje com avanços em estudos e pesquisas utilizadas cada vez mais para o tratamento de doenças como Esclerose múltipla, Psoríase, Hipertensão arterial e Diabetes Mellitus.

Em muitas áreas ainda estão no início dos trabalhos, porém, já se sabe que a vitamina d é essencial para as funções do organismo, muitas doenças estão correlacionas a hipovitaminose de colecalciferol ou simplesmente vitamina d. Como visto já existem tratamentos para doenças, exemplo a psoríase na qual o uso tópico de análogos de vitamina d tem resultados semelhantes ou melhores do que o uso de corticosteroides de uso tópico.

Com esse tema em alta entre a população pessoas procurando por um estilo de vida saudável indústrias farmacêuticas investem forte neste segmento com um número muito amplo em formas de apresentação e dosagens para atender todos os públicos desde crianças até idosos cada um na sua necessidade sem cometer excesso para não trazer riscos a saúde.

## REFERÊNCIAS

1. BARRAL, Danilo; BARROS, adna conceição; ARAÚJO, Roberto PAULO Correia de. **Vitamina D: Uma Abordagem Molecular**. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, vol. 7, núm. 3, setembro-dezembro, 2007, pp. 309-315 Universidade Federal da Paraíba Paraíba, Brasil. Disponível em: < [https:// www.redalyc.org/articulo. oa?id=63770319](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63770319) >. Acesso em: 13 novembro 2020.
2. CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves de. **O sistema endocrinológico vitamina D**. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55/8. Disponível em: < <https://www.scielo.br/pdf/abem/v55n8/10.pdf> > . Acesso em: 12 novembro 2020.
3. JORGE, Antonio José Lagoeiro; CORDEIRO, Jamerson Reis; ROSA, Maria Luiza Garcia and BIANCHI, Diego Braga Campos. **Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares**. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* [online]. 2018, vol.31, n.4, pp.422-432. Epub May 21, 2018. ISSN 2359-5647. Disponível em: < [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2359-56472018000400422&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472018000400422&lng=en&nrm=iso&tlng=pt) > . Acesso em: 10 novembro 2020.
4. Manual Merck de informação médica: Saúde para a família. São Paulo: Merck Sharp & Dohme, 1995-2004. Seção 12: Distúrbios da nutrição e do metabolismo, Capítulo 135: Vitaminas e minerais. Disponível em: <[http://www.msdbrazil.com/msd43/m\\_manual/mm\\_sec12\\_135.htm](http://www.msdbrazil.com/msd43/m_manual/mm_sec12_135.htm)>. Acesso em: 10 novembro 2020.
5. PREMAOR, Melissa orlandin; FURLANETTO, Tania Weber. **Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença**. Arq Bras Endocrinol Metab vol 50 nº 1 Fevereiro 2006. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302006000100005&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302006000100005&script=sci_arttext&tlng=pt) > . Acesso em: 10 novembro 2020.
6. MARQUES et al. **A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes**. Rev Bras Reumatol 2010;50(1):67-80. Disponível em:<<https://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n1/v50n1a07.pdf>> . Acesso em; 21 novembro 2020