

**Associação entre vitamina D e degeneração macular relacionada à idade.**

Degeneração macular relacionada à idade (AMD) é a causa principal de cegueira em americanos de maior idade. Trabalhos evidenciam um relacionamento inverso entre vitamina D e diversas circunstâncias inflamatórias crônicas. O estudo visou examinar a relação entre os níveis de vitamina D séricos e a prevalência da AMD.

**Fármaco em estudo:** vitamina D3

**Autoria:** GROENBAECK, K., FRIIS, H., HANSEN, M. *et al.* The effect of antioxidant supplementation on hepatitis C viral load, transaminases and oxidative status: a randomized trial among chronic hepatitis C virus-infected patient.s *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, v. 18, p. 985-989. 2006.

**Resumo**

**Introdução**

Degeneração macular relacionada à idade (*Age-Related Macular Degeneration - AMD*), uma condição degenerativa da retina, é a causa principal de cegueira em americanos de maior idade. Nos Estados Unidos, sete milhões de indivíduos com idade superior a 40 anos são diagnosticados com AMD.

Diversos fatores de risco em potencial para o desenvolvimento e a progressão da AMD foram identificados. Os riscos mais consistentes dentre os fatores incluem a idade, tabagismo, hipertensão e história familiar da doença. Outros fatores de risco em potencial, associados de forma menos consistente, incluem a doença cardiovascular, exposição à luz solar e dietas pobres em luteína.

Recentemente, a inflamação recebeu a atenção como um potencial fator de risco para esta doença. Componentes do sistema imune, incluindo imunoglobulinas, fatores do complemento e fibrinogênio foram associados à doença. Alguns estudos sugerem um papel antiinflamatório para a vitamina D *in vitro* e *in vivo*. Já existe a evidência de que a vitamina D reduz a proliferação das células do sistema imune.

Trabalhos evidenciam também que há um relacionamento inverso entre a vitamina D e as diversas circunstâncias inflamatórias crônicas. A finalidade deste estudo foi examinar a relação entre os níveis de vitamina D séricos e a prevalência da AMD.

**Métodos**

Os dados deste estudo foram coletados em 2 fases, dentro de um período de 6 anos (entre 1988 e 1994). Dos 14.464 participantes com mais de 40 anos de idade e que eram elegíveis para o estudo, 11.448 pessoas (79%) foram entrevistados. A análise final incluiu 7.752 indivíduos (53% da amostra alvejada)

A ingestão da vitamina D e de outros micronutrientes foi estimada na entrevista sobre a dieta, usando a composição de alimento através de uma base de dados do "National Coordinating Center".

Aproximadamente 100 mL de sangue total foi coletado e o soro separado e congelado a  $-70^{\circ}\text{C}$ . Esta amostra foi subsequentemente usada para estimar os níveis séricos da vitamina D.

Fotografias de fundo, não midriático, foram feitas para o diagnóstico da AMD. AMD avançada foi definida como a presença de degeneração macular exsudativa ou atrofia geográfica, visualizada como áreas distintas com as células epiteliais ausentes.

## Resultados

Os níveis da vitamina D no soro foram associados inversamente com degeneração macular associada à idade, mas não com a AMD não avançada. Estes dados estão apresentados na tabela a seguir.

Type of AMD	No. at Risk	No. With Outcome	Serum Vitamin D Level, nmol/L					P Trend‡
			<37	37-48	48-60	61-78	>78	
Early AMD	3895	365						
Crude OR (95% CI)			1.0	1.2 (0.8-1.8)	1.0 (0.7-1.4)	0.8 (0.5-1.2)	0.6 (0.4-0.9)	<.001
Adjusted OR (95% CI)			1.0	1.3 (0.8-1.9)	1.0 (0.7-1.5)	0.9 (0.6-1.3)	0.6 (0.4-0.9)	.001
Soft drusen	3895	374						
Crude OR (95% CI)			1.0	1.0 (0.7-1.6)	1.0 (0.7-1.5)	0.8 (0.5-1.2)	0.7 (0.4-1.0)	.003
Adjusted OR (95% CI)			1.0	1.1 (0.7-1.7)	1.1 (0.7-1.6)	0.9 (0.6-1.3)	0.7 (0.5-1.0)	.02

**Tabela 1.** Odds ratios e 95% de intervalo de confiança para AMD, relacionando ao nível sérico de vitamina D (dados originais).

Os autores observaram a evidência de uma associação inversa entre o *status* de vitamina D e a prevalência da AMD. Nenhuma associação entre o nível sérico de vitamina D e anormalidades pigmentares foi observada.

Especula-se que a vitamina D possa reduzir o risco da AMD por suas propriedades antiinflamatórias.

## Conclusões

Em conclusão, o estudo atual conduzido em uma grande amostra representativa da população norte-americana fornece a evidência para associações inversas entre AMD e níveis séricos elevados de Vitamina D. Os resultados da pesquisa atual sugerem uma maior investigação para a confirmação da associação entre vitamina D e AMD em outras populações.

## Leitura Sugerida

1. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebocontrolled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1417-1436.
2. Friedman DS, O'Colmain BJ, Munoz B, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:564-572.
3. Klein ML, Mauldin WM, Stoumbos VD. Heredity and age-related macular degeneration: observations in monozygotic twins. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:932-937.
4. Klein R, Peto T, Bird A, Vannewkirk MR. The epidemiology of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:486-495.
5. Mares J. Carotenoids and eye disease: epidemiologic evidence. In: Krinsky NI, Mayne S, eds. *Carotenoids in Health and Disease.* New York, NY: Marcel Dekker Inc; 2003:19.
6. Mitchell P, Wang JJ, Smith W, Leeder SR. Smoking and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120:1357-1363.
7. Taylor HR, West S, Munoz B, Rosenthal FS, Bressler SB, Bressler NM. The longterm effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol.* 1992;110:99-104.
8. Vingerling JR, Dielemans I, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Agerelated macular degeneration is associated with atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol.* 1995;142:404-409.

## Exemplificação da fórmula

1.

Vitamina D3 – cápsula
Vitamina D3.....200 UI
Excipiente qsp .....1 cápsula
<b>Mande.....cápsulas.</b>
<b>Posologia:</b> 1 a 2 cápsulas ao dia ou a critério médico.

As exemplificações de formulações contidas neste artigo

são apresentadas como sugestão, podendo ser modificadas a critério médico.

## Farmacologia Resumida

Fármaco	Vitamina D3
Classe Terapêutica	Suplemento nutricional. Anti-hipocalcêmico. Anti-hipoparatiroides.
Indicações Principais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hipocalcemia crônica</li> <li>• Hipofosfatemia</li> <li>• Osteodistrofia</li> <li>• profilaxia e tratamento da deficiência de vitamina D</li> <li>• raquitismo</li> <li>• tétano</li> </ul>
Interações Medicamentosas Principais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiácidos com alumínio diminuem a absorção de vitamina D e das vitaminas lipossolúveis.</li> <li>• Os diuréticos tiazídicos e medicamentos contendo altas doses de cálcio, se forem co-administrados com colecalciferol em pacientes hipoparatiroides, podem conduzir à hipercalcemia.</li> <li>• Os óleos minerais interferem com a absorção do colecalciferol; recomenda-se administrar o colecalciferol pela manhã e o óleo mineral à noite.</li> <li>• Antiácidos que contenham magnésio podem dar lugar a hipermagnesemia, especialmente em pacientes com insuficiência renal crônica.</li> <li>• Anticonvulsivantes (barbituratos, hidantoína e primidona) podem reduzir os efeitos da vitamina D de fonte natural, obrigando a necessidade de suplementos para prevenir perda da consistência óssea.</li> <li>• Colestiramina, colestipol e óleo mineral alteram a absorção de vitamina D, podendo ser necessárias doses suplementares.</li> <li>• Digitálicos aumentam o risco de irregularidades nos batimentos cardíacos.</li> <li>• Medicamentos contendo fósforo aumentam os riscos de elevar os níveis de fósforo no plasma.</li> <li>• A vitamina D pode antagonizar o efeito da calcitonina no tratamento da hipercalcemia.</li> <li>• Derivados de vitamina D, tais como calciferol, calcitriol, diidrotaquisterol e ergocalciferol quando administrados conjuntamente, aumentam o potencial de toxicidade por efeito aditivo.</li> <li>Alcoolismo crônico causa depleção nos níveis hepáticos de vitamina D.</li> </ul>
Reações Adversas Principais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Em altas doses a vitamina D é bastante tóxica.</li> <li>• Os principais efeitos são: perda de apetite, constipação, diarreia, boca seca, dor de cabeça, sede aumentada, confusão mental, gosto metálico, náusea, cansaço incomum, vômito.</li> <li>• Em crianças a margem de segurança entre dose terapêutica e dose tóxica é pequena.</li> <li>• Hipervitaminose prolongada em lactentes causa atrasos mental e físico, insuficiência renal e morte.</li> <li>• A hipervitaminose D é caracterizada por hipercalcemia, calcificação ectópica em tecidos moles, náuseas, vômitos, cefaléia, e outras reações adversas de menor importância; outros sintomas são: osteoporose, hipertensão e diminuição da função renal.</li> <li>• Hipercalcemia, com doses acima de 50.000UI/dia.</li> <li>• Uso prolongado de doses maciças causa insuficiência renal irreversível e morte.</li> </ul>
Precauções de Uso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A margem entre a dose terapêutica e a dose tóxica é estreita.</li> <li>• Um ajuste de dose deve ser realizado assim que for observada uma melhora clínica.</li> <li>• A administração deve ser realizada sob estreita vigilância médica e/ou farmacêutica.</li> <li>• Não administrar em mulheres grávidas (1º trimestre).</li> <li>• O uso pediátrico deve ser realizado sob estreita farmacovigilância.</li> <li>• Uso pediátrico: por causa da variação de sensibilidade, algumas crianças podem ter hiper-reação a pequenas doses. Também o crescimento pode ser impedido em crianças, especialmente depois de administração prolongada de 1800 unidades de colecalciferol por dia.</li> <li>• Não tomar antiácidos ou outros medicamentos que contenham</li> </ul>

	<p>magnésio, pois esta associação é incompatível.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Gravidez: hipercalcemia materna tem sido associada com aumento da sensibilidade dos efeitos da vitamina D.</li><li>• A administração crônica de colecalciferol pode provocar calcificação vascular generalizada, nefrocalcinose e calcificação de outros tecidos moles.</li><li>• Deve ser reajustado o consumo dietético de alimentos enriquecidos com vitamina D para evitar graves transtornos da superdose de colecalciferol ou análogos da vitamina D.</li><li>• O paciente deve ser orientado a não administrar óleo mineral (laxante) por tempo prolongado durante o uso de vitamina D3. O uso prolongado de óleo mineral diminui a absorção da vitamina D3.</li></ul>
--	---

### Referências

1. Korolkovas, A.; França, F.F.C.A. Dicionário Terapêutico Guanabara. Edição 2001/2002. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-RJ.
2. P.R. Vade Mécum; Brasil, 2000; 6a edição; Câmara Brasileira do Livro.
3. Martindale; The Complete Drug Reference; 32a edição; Pharmaceutical; Massachusetts, 1999. p. 1366 - 1368.
4. United States Pharmacopeial Convention; Drug Information for the Health Care Professional (USP DI); 20a edição.
5. Drug Information 2002 - American Society of Health-System Pharmacists®. Bethesda, USA, 2002.
6. Page, C.P.; Curtis, M.J.; Sutter, M.C.; Walker, M.J.<sup>a</sup>; Hoffman, B.B.; Farmacologia Integrada; 1a edição; Editora Manole, 1999.
7. Supplements. Disponível em: <[http://www7.nationalacademies.org/spanishbeyonddiscovery/bio\\_008721-5.gif](http://www7.nationalacademies.org/spanishbeyonddiscovery/bio_008721-5.gif)>. Acesso em 03 de setembro de 2007.

**Artigo Técnico Oftalmologia** é parte integrante do **SAP®**, produto exclusivo da Racine Consultores Ltda.