

SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D E CALCIMIMÉTICOS EM PACIENTES RENAIS CRÔNICOS E SUAS REPERCUSSÕES

Autores: PAULO VITOR PEREIRA PINHO, ANA CLARA ALVES MEIRA SOUZA, MARCELO SANTOS PIMENTA, FLÁVIO EMANUEL GONÇALVES DE ABREU

Introdução

A vitamina D é um esteróide envolvido no metabolismo do cálcio e fósforo, sendo obtido a partir da dieta e, principalmente da exposição ao sol. A forma ativa da vitamina, a 1,25-diidroxivitamina D, é obtida após duas hidroxilações, sendo que a última delas ocorre através da ação da enzima 1-alfa-hidroxilase, presente predominantemente nos rins. Indivíduos com baixos níveis de filtração glomerular têm, por isso, sua vitamina D em concentrações deficitárias e insuficientes.

Além das já consagradas funções da vitamina D no metabolismo ósseo, sabe-se hoje, por meio dos últimos estudos publicados, que esta influencia outros sistemas e, segundo Duranton *et. al.* (2013), está envolvida na regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona proteção contra a calcificação vascular, imunomodulação, e atividade antitumoral.

Material e Métodos

Foi utilizada a base de dados PubMed, pesquisando-se os descritores “vitamin D” e “chronic kidney disease”, obtendo-se um total de 4782 itens. Foram filtradas as metanálises dos últimos 5 anos, que apresentavam texto completo, resultando em 21 artigos. Destes, 7 foram escolhidos conforme afinidade com o tema.

Resultados e Discussão

Na doença renal crônica (DRC), ocorrem distúrbios minerais e ósseos, que envolvem concentrações séricas anormais de cálcio, fósforo, PTH e vitamina D. Tais desordens trazem ao indivíduo além de um metabolismo ósseo anormal e risco a fraturas, calcificação da musculatura lisa vascular e diminuição da regulação negativa do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Com um mecanismo ainda inconclusivo, sabe-se da relação direta de resistência a insulina com todos os estágios de DRC e doença renal terminal (DRT). Assim, tais fatores atuando sinergicamente, corroboram para que doentes renais crônicos, evoluam com eventos cardiovasculares.

Os níveis deficitários de vitamina D, elevam os níveis de PTH, que quando sustentados, causam hiperparatireoidismo secundário (HPTS). No manejo do HPTS é utilizada a combinação de tratamento com vitamina D e agentes mimetizadores do cálcio, que agem nos receptores sensíveis a cálcio das paratireóides. De acordo Sarathy *et. al.* (2015), a suplementação de vitamina D gera benefícios para pacientes com DRC em situação de diálise, com redução dos níveis glicêmicos em jejum e do PTH sérico.

Tanto em modelos animais quanto em modelos humanos a vitamina D também tem tido um papel de diminuir a proteinúria, que é sabidamente um fator para progressiva falência renal, como demonstrado por Hesketh *et. al.* (2014). Pacientes com DRC que receberam terapias de vitamina D na forma de alfacalcidol, calcitriol ou análogos apresentaram risco de mortalidade 27% menor. A vantagem de sobrevivência foi igualmente observada em pacientes nos estágios iniciais da DRC e em pacientes submetidos a diálise e a redução do risco foi maior quando os pacientes tratados foram mais severamente afetados pelo hiperparatireoidismo. As diferentes formulações e administrações revelaram efeitos diferentes sobre a mortalidade, por efeitos mais, ou menos expressivos na calcificação vascular. Tendo o paricalcitol um menor efeito sobre a calcificação vascular, comparado com o calcitriol, sendo que ambos possuem atividade na supressão do PTH semelhante. Nota-se ainda o cuidado necessário na posologia da vitamina D, pois doses elevadas podem estar associadas a efeitos adversos, como a hipercalcemia, o que superaria seus efeitos protetores, segundo Duranton *et. al.* (2013).

Hidroclorido de cinacalcete, é um agente calcimimético de segunda geração que atua diminuindo a produção e secreção do paratormônio. Apesar do alto custo e efeitos adversos como náuseas e vômito, tem evidências de alta qualidade na prevenção de paratireoidectomia por redução efetiva do PTH. Os seus benefícios na mortalidade apresentaram ser implausíveis, visto que os danos ao sistema cardiovascular são irreversíveis e progressivos nos estágios em que o tratamento com cinacalcete se faz necessário em concordância com Sekercioglu *et. al.* (2016).

Consoante a Li *et. al.* (2013), há tratamentos que combinam a utilização de cinacalcete à suplementação da vitamina D, que apresentam controle mais efetivo do PTH, além de reduzir o risco de hipercalcemia e hiperfosfatemia que pode acompanhar a terapia de reposição de vitamina D.

Conclusão

A maioria das pesquisas realizadas sobre o assunto esbarram em vieses como a dificuldade de se mensurar exposição ao sol de cada paciente, além da ingestão de vitamina D variar dependendo da dieta. Outro viés que dificulta a análise e comparação dos ensaios clínicos randomizados sobre o assunto são os diferentes esquemas de reposição, que variam pela dose e pelos subtipos do suplemento. A literatura ainda carece de estudos prospectivos longos, multicêntricos, que relacionem o uso de suplementação de Vitamina D e de calcimiméticos no prognóstico de pacientes com doença renal crônica. Contudo, a curto prazo, são inegáveis os benefícios advindos da reposição de vitamina D e calcimiméticos, tanto na diminuição do PTH sérico e diminuição da calcificação vascular, quanto na redução dos níveis glicêmicos.

Referências bibliográficas

DURANTON, F.; ORTIZ, M. E. R.; DUNY, Y.; RODRIGUEZ, M.; DAURÈS, J. P.; ARGILÉS, A. Vitamin D Treatment and Mortality in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Nephrol.* v. 37, n.3. 2013. p. 239-248.

HESKETH, C. C.; KNOLL, G. A.; MOLNAR, A. O.; TSAMPALIEROS, A.; ZIMMERMAN, D. L. Vitamin D and kidney transplant outcomes: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Hesketh et al. Systematic Review.* v. 3, n. 1. 2014. p. 64.

LI, D.; SHAO, L.; ZHOU, H.; JIANG, W.; ZHANG, W.; XU, Y. The efficacy of cinacalcet combined with conventional therapy on bone and mineral metabolism in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *Endocrine.* v. 43, n. 1. 2013. p. 68-77.

SARATHY, H.; PRAMANIK, V.; KAHN, J.; ABRAMOWITZ, M. K.; MEIER, K.; KISHORE, P.; MELAMED, M. L. The effects of short-term vitamin D supplementation on glucose metabolism in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* v. 47, n. 3. 2015. p.537-549.

SEKERCIOGLU, N.; BUSSE, J. W.; SEKERCIOGLU, F.; AGARWAL, A.; SHAIKH, S.; LOPES, L. C.; MUSTAFA, R. A.; GUYATT, G. H.; THABANE, L. Cinacalcet versus standard treatment for chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Renal failure.* v. 38, n. 6. 2016.