

# Vitamina D3

Ampola de 100.000UI e 600.000UI – 1ml USO: IM

## Principais Ações

- Regulador da fisiologia osteomineral
- Adjuvante de hormônios e bifosfonatos
- Está envolvida na homeostase de vários outros processos celulares
- Modulação do sistema imune
- Tratamento de doenças auto imunes: doença inflamatória intestinal, lúpus eritomatoso sistêmico, artrite reumatóide, dentre outras
- Síntese de interleucinas inflamatórias
- Regulação dos processos de multiplicação e diferenciação celular
- Atividade antioxidante e antimutagênica
- Síndrome metabólica: diabetes tipo 1 e 2, modulação da obesidade
- Melhora a absorção de outras vitaminas e minerais
- Proteção contra doenças cardiovasculares
- Apoio a saúde cerebral e sistema nervoso
- Tratamento do Autismo, esquizofrenia, depressão e fibromialgia
- Prevenção e tratamento de doenças neurodegenerativas como: Parkinson, Alzheimer, ELA, Esclerose múltipla, Distrofia muscular
- Maior força e resistência muscular
- Melhora o sistema respiratório, doenças alérgicas, redução de gripes e resfriados
- Tratamento de demais acometimentos como: anemia, deficiência de Testosterona, Infertilidade, psoríase, vitiligo, entre outros

### PROPRIEDADES

Vitamina indispensável para absorção intestinal do cálcio, estando diminuída nos idosos; previne a perda de massa óssea; adjuvante de hormônios e bifosfonatos. Mantenedor de cálcio e fósforo sérico; atua como imunestimulante; estimula os macrófagos humanos. Possui atividade antioxidante e antimutagênica. 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.

Sua deficiência contribui para o aparecimento de câncer principalmente o de mama, cólon e próstata. Isso ocorre porque a Vitamina D quando bem ofertada, melhora o crescimento de células imunológicas, inibindo a proliferação de células tumorais.

A vitamina D protege a unidade de melanina epidérmica e restaura a integridade dos melanócitos por dois mecanismos: Controlando a ativação, proliferação, migração de melanócitos e vias de pigmentação ou por modular a ativação de células T, que está aparentemente relacionada com o desaparecimento de melanócitos no vitiligo. Uma série de avaliações epidemiológicas mostra que uma significativa parcela da população mundial apresenta baixos níveis de vitamina D3. 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 protéica e a velocidade de contração muscular. A ação da Vit D ocorre a partir do metabólito ativo 1,25 Dihidroxi vitamina D e seu receptor (VDR).

Presentes também nas células musculares lisas e nos Cardiomiócitos.

Vitamina D na depressão: São clássicas as informações de que a desordem afetiva sazonal é prevalente quando a Vitamina D esta reduzida e que sua reposição modifica

para melhor resposta na escala Hamilton, uma das escalas mais utilizadas no mundo para avaliar a presença ou não de depressão.

Todavia, não esta totalmente esclarecida de que forma (s) a presença da vitamina D poderia reduzir quadros de depressão. Provavelmente sua ação positiva nos distúrbios do humor é multifatorial. A Vitamina D acelera a enzima triptofano-hidroxilase II, a enzima da síntese de serotonina (hipótese I). Recentemente foi lançada a hipótese II do estado inflamatório crônico estéril no sistema nervoso central como um fator essencial, disparador e perpetuador de doenças neurodegenerativas, mas também capaz de alterar a síntese da serotonina, levando a quadros depressivos, independentemente da presença de fatores aversivos e/ou estressantes. A hipótese II

para explicar a relação entre inflamação e depressão baseia-se na baixa produção de serotonina e no aumento da ação glutamérgica, um fato que pode ocorrer quando há excessiva estimulação da enzima indolamina 2,3 deoxigenase (IDO). Com isso, há redução da síntese de serotonina e da melatonina em prol de maior produção dos ácidos quirunêmicos.

Tem sido registradas associações entre as concentrações de vitamina D e os sintomas da SOP, incluindo RI, infertilidade e hirsutismo. A vitamina D influencia o desenvolvimento da SOP por meio da transcrição de genes, e a modulação hormonal influencia o metabolismo da insulina e regulação da fertilidade. A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma alteração hormonal que leva à formação de cistos nos ovários, fazendo com que eles aumentem de tamanho, desta maneira, tornando-os até 3 vezes maior que o normal. A portadora da SOP produz testosterona em excesso e ovula com menor frequência; o que leva a ciclos irregulares. Excesso de pelos, acne e obesidade são outros sintomas recorrentes. A síndrome também aumenta o risco para diabetes do tipo 2 e colesterol alto. Pesquisadores acreditam que exista uma relação dos níveis de cálcio, a deficiência da vitamina D e a resistência à insulina (RI). A suplementação de vitamina D tende a melhorar a sensibilidade à insulina e aumentar as chances de sucesso na gravidez. Além disso, a vitamina D melhora a absorção de cálcio pelo organismo, que ajuda na atuação da insulina. 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.

A Vitamina D é antioxidante e anti-inflamatória. A Vitamina D impede que o excesso de cálcio intraneuronal cause estresse oxidativo mitocondrial, com conseqüente queda nos níveis de ATP.

Ômega 3 e Vitamina D: tem sido proposto mecanismos pelos quais a síntese, a liberação e a função da serotonina no cérebro são moduladas pela vitamina D e pelos ácidos graxos ômega 3, o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosa-hexaenóico (DHA).



## MECANISMO DE AÇÃO

- √ Modula Eixo HPA
- √ Modula IL-6, IL-1, TNF alfa
- √ Controla mais de 3.000 genes
- √ Regula produção central de: adrenalina, dopamina, noradrenalina, serotonina

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 co-regulação da expressão do fator de crescimento fibroblástico (FGF-23) e da proteína co-transportadora 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 co-transportadora 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.

A via da enzima IDO (via quirunêmica) converte o triptofano em um dos ácidos quirunêmicos, o ácido quirunêmico propriamente dito, um antagonista do NMDA (N-metildiaspartato), e no ácido quinolínico, um agonista do NMDA.

O NMDA é o receptor do excitatório neurotransmissor glutamato, um receptor para os íons de cálcio.

## ESTUDOS CLÍNICOS

**ESTUDO DO RECEPTOR DE VITAMINA D:** A Vitamina D liga-se ao VDR nuclear, que liga o receptor X do ácido retinóico para formar o complexo heterodimérico que se liga a sequências nucleotídicas específicas no DNA conhecido como elementos de resposta de vitamina D. Existem de 200 a 2000 genes que possuem elementos de resposta de vitamina D ou que são influenciados indiretamente, possivelmente pela epigenética, para controlar uma multiplicidade de genes genoma. A concentração melhorada de 25(OH) D no soro esta associada com em 1,5 vezes mais expressão de 291 genes. Estudos sugerem que qualquer melhora no estado da vitamina D afetará significativamente a expressão de genes que possui uma variedade de funções biológicas de mais de 80 caminhos ligados ao câncer, doenças auto-imunes e doenças cardiovasculares. Os múltiplos efeitos metabólicos da 1,25 (OH) 2D3, ou calcitriol, a forma bioativado hormônio, são mediados por uma proteína hidrossolúvel denominada de Receptor de Vitamina D (VDR). A complexa estrutura molecular do VDR só foi elucidada no final de 2012: Os pesquisadores descobriram que existem, na realidade, dois sítios biologicamente ativos: O lócus do VDR propriamente e o RXR (receptor retinóide X), que exercem importantes ações sinérgicas com o VDR; Ao interagir com o RXR, o VDR forma um complexo heterodimérico que se liga a específicos segmentos seqüenciais do DNA (VDREs), mediando, em última análise, a taxa de transcrição do RNAm. Um terço dos adultos consome multivitamínico, multimineral ou suplementos contendo vitamina A, com potência geralmente em 200% das doses recomendadas. As transcrições da vitamina D requerem assistência da Vitamina A, mas o excesso de Vitamina A pode interromper a função da Vitamina D 1,25 (OH) 2D e ácido 9-cis-retinóico, um biologicamente ativo metabólito do retinol, são ligados de VDR e RXR, respectivamente. No entanto, níveis elevados de ácido 9-cis-retinóico podem levar a formação de homodímeros RXR-RXR, resultando na interrupção de heterodímeros VDR-RXR. As vitaminas D e A é uma associação antiga e inseparável que a evolução aperfeiçoou com o tempo. Eles devem ser complementados juntos para não criar uma deficiência "funcional" de qualquer um deles. O excesso de D criará uma deficiência relativa de A, mesmo quando os níveis dietéticos forem adequados, e vice-versa.

## TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA DE VITAMINA D

**Níveis ideais de vitamina D:** No sentido de procurar determinar quais os níveis ideais circulantes de Vitamina D, um estudo avaliou os níveis séricos de mais de 13.800 indivíduos, de várias faixas etárias, o que ocorreu ao longo de 18 meses. Este estudo apresenta valiosas informações acerca dos reais níveis circulantes de Vitamina D em indivíduos comuns, e naqueles que são submetidos a alguma forma de reposição. Os achados foram um choque frontal na comunidade médica tradicional que considera adequada a suplementação de menos de 1.000ui/dia. Pesquisas da Creighton University, apontam que as doses preconizadas pela NAS e IOM estavam sub-estimadas em 10 vezes. O consumo recomendado de Vitamina D foi especificado pelo IOM em 600ui/dia até os 70 anos de idade e de 800ui/dia para as idades mais avançadas. Os pesquisadores mostraram que essas doses são apenas cerca de um décimo das necessárias para reduzir a incidência de doenças relacionadas a deficiência de Vitamina D. Eles afirmam que esta ingestão está bem abaixo da ingestão de nível superior especificada pela IOM como segura para adolescentes e adultos de 10.000ui/dia. De acordo com as diretrizes do Conselho para Estudos da Vitamina D, adultos necessitam de pelo menos 10.000ui/dia, para que se consiga elevar os níveis séricos para valores superiores a 50ng/ml.

**Níveis séricos de Vitamina D:** O modo mais acurado de pesquisar os níveis de Vitamina D é quantificar a sua forma metabolicamente ativa, que é a 25-Hidroxi-Vitamina D. A partir do momento em que dados irrefutáveis começaram a emergir não apenas da literatura científica, mas da prática clínica diária comprovando o papel da Vitamina D na prevenção de uma vasta gama de doenças, os especialistas passaram, inicialmente, a recomendar a imediata mudança dos níveis circulantes dos 12ng/ml para 30ng/ml. Como reconhecimento aos novos achados correlacionando uma inequívoca associação da redução da incidência de doenças nas pessoas com níveis circulantes elevados de Vitamina D, o nível sérico de referência padrão laboratorial foi elevado em 2008 para 32 a 100ng/ml. Na realidade, tendo como base as conclusões de significativos estudos publicados nos últimos seis anos, o novo nível mínimo adotado para a prevenção de doenças foi elevado para 50ng/ml. Em um estudo conduzido pela Life Extension Foundation, foram testados durante 18 meses (março de 2008 a setembro de 2009), os níveis séricos de 13.563 pessoas, e ficou demonstrado que aproximadamente 88% (11.935) delas tinham níveis de Vitamina D abaixo de 50ng/ml. Cerca de 70% (9.494) apresentavam níveis séricos abaixo de 40ng/ml. Muitos estudos mostram que cerca de 70% da população mundial possui níveis circulantes abaixo de 30ng/ml, o que coloca estas pessoas em um patamar de alto risco para o desenvolvimento de doenças degenerativas. Estudos mostram que crianças com baixos níveis séricos de Vitamina D tem um aumento de 11 vezes na incidência de infecções do trato respiratório. As crianças passaram a receber 60.000ui por semana, por um período de seis semanas, o resultado foi o completo desaparecimento das infecções respiratórias. A suplementação de altas doses de Vitamina D pode reduzir dramaticamente a incidência de influenza, bem como as taxas de mortalidade.

Ao termos o olhar para a fisiopatologia das doenças degenerativas e psiquiátricas, nos deparamos com a presença comum em todas elas do stress oxidativo e inflamação crônica. Baseado na prevenção e ou modulação destes processos inflamatórios nos deparamos com a necessidade iminente de: Desintoxicar, Anti Oxidar, Modular a bioquímica Celular e realinhar as condições nutricionais do paciente.

No que tange a modulação da Bioquímica Celular, torna-se imprescindível fazer uso da **triade Vitamina D3/A, Vitamina K2 e Ubiquinol**, e em parte dos casos, também a **Melatonina**. Juntos, potencializam suas ações de controle dos genes, imunidade e na redução das citocinas inflamatórias. A Vitamina D3 ainda diminui a entrada de Cálcio nos receptores glutamatérgicos e impede que o excesso de cálcio intraneuronal provoque stress oxidativo mitocondrial. A Melatonina, entre tantas outras funções importantes, possui potente ação antiinflamatória.

**TRATAMENTO:** Tendo como base extensas pesquisas, trabalhos e uma vasta gama de evidências clínicas objetivas e subjetivas, é possível concluir que a maioria das pessoas necessita suplementar 10.000ui a 20.000ui diariamente, para que sejam atingidos os desejáveis níveis ótimos de Vitamina .

**Contra Indicação:** Hipersensibilidade, Hipercalcemia.

**Sintomas de intoxicação:** anorexia, náusea e vômito, poliúria e polidipsia, fadiga e prurido. Solicitar exames laboratoriais: Hipercalcemia e Hiperfosfatemia. Para casos de intoxicação: suspender o tratamento, recomendar dietas pobres em cálcio, acidificar a urina, corticosteróides.

## Indicações de uso

Prevenção e tratamento de patologias como Alzheimer, Anemia, Asma, Autismo, Câncer, Deficiência de Testosterona, Depressão, Diabetes Tipo 1 e Tipo 2, Doença de Crohn, Doenças cardiometabólicas, Esclerose Múltipla, Esquizofrenia, Fibromialgia, Hipertensão, Infertilidade, Influenza, Neuropatia Diabética, Obesidade, Osteoporose, Parkinson, Psoríase, Síndrome Metabólica, Vítigo, entre outras.

Vitamina indispensável para absorção intestinal do cálcio, estando diminuída nos idosos; previne a perda de massa óssea; adjuvante de hormônios e bifosfonatos. Mantenedor de cálcio e fósforo sérico; atua como imunoestimulante; estimula os macrófagos humanos. Possui atividade antioxidante e antimutagênica. Auxilia no tratamento da hipertensão, diabetes tipo 1 e 2, obesidade, doenças neurodegenerativas, dor crônica, infecções respiratórias virais. Auxilia na longevidade saudável e doenças cardiovasculares.

## PROTOCOLO DE APLICAÇÃO:

**Conforme a necessidade para manter dose fisiológica acima de 60/80ng/dL.**

**Aplicação inicial acompanhada de exames laboratoriais**



Qualquer processo inflamatório, a dose deve ser alterada para 1,5 a 3 x maior  
Obesidade: Protocolo para excesso peso → dose 1,5 x maior  
Protocolo para obeso → dose 2 a 3 x maior

**Atenção!** Necessário monitorar com rigor:

·PTH: 10 – 15

·Cálcio sérico e iônico: 10 ↓

·Uréia

\*Intoxicação por D3: quando Calciúria maior que 250mg/L

\*Em idosos e pacientes com polimorfismo: O PTH normalmente é mais elevado.

\*\*Condições que podem demandar um aporte diário ainda maior de Vitamina D: peso corporal acima de 90kg; baixa exposição a luz solar; idade superior a 55 anos; pele negra. Recomenda-se que a suplementação de Vitamina D seja 2 a 3 vezes maior para indivíduos obesos e 1,5 vezes maior para indivíduos com excesso de peso em relação a indivíduos com peso normal\*\*.

Pacientes com sensibilidade extrema, o nível mais elevado de Vit D3 aplicado pode causar vermelhidão e coceira no local.

## Sugestões de Mesclas

**Atenção! Vitamina D3 é uma substância de característica oleosa. Aplicações somente IM. Não associar á ativos de característica aquosa**

**Fazer administração IM profundo e lento. Manter 30 segundos de compressão após aplicação**

### MELHORA DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLIMICROCÍSTICO

Vitamina D3600.000UI.....1 amp 1ml

Aplicar IM 1X por semana por 2 meses e após 1x a cada 15 ou 30 dias

\*Acompanhamento através de exames laboratoriais

### NEUROPATIAS - PARKINSON / ALZHEIMER

Carnitina L 600mg.....1 amp 2ml

Carnosina L 100mg.....1 amp 2ml

Baicalina 5mg.....1 amp 1ml

Metilcobalamina 25mg.....1 amp 1ml

Aplicar IM 1x/semana (crises) ou manutenção, aplicar 1x a cada 15 dias

+

Ubiquinol 40mg.....1 amp 1ml – Aplicar IM 1x por semana

Vit.D3600.000UI.....1 amp 1ml – Aplicar IM 1x cada 2 a 3 meses

\*Aplicação de Vit D inicial com avaliação de exames laboratoriais.

## DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: ELA, ALZHEIMER E PARKINSON

Fenilalanina L 50mg.....1 amp 2ml  
Metilcobalamina 50mg.....1 amp 2ml  
Teacrina 50mg.....1 amp 2ml  
FEA (Feniletilamina) 100mg....1 amp 2ml

Aplicar IM ou EV 1x por semana

+

Ubiquinol 40mg.....1 amp 1ml - Aplicar IM 1x por semana  
Vitamina mK7-2 3mg.... 1 amp 2ml - Aplicar IM 1x cada 30 dias  
Vitamina D3 600.000UI..1 amp 1ml - Aplicar IM 1x a cada 90 dias a 120 dias.

\*Aplicação de Vit D inicial com avaliação de exames laboratoriais.

## DORES ARTICULARES / ARTRITE / FIBROMIALGIA

### 1º. Quelação, aplicar de forma isolada

DMSO 99%.....1 amp 5ml  
Endovenoso: Diluir em 250ml de soro e gotejar  
20 a 25 gotas/min, 1x/semana, 3 meses

### (2º Após a Quelação)

MSM endovenoso 15%.....1 amp 5ml  
Complexo B 64mg.....1 amp 2ml  
Magnésio Sulfato 10%.....1 amp 5ml  
Baicalina 5mg.....1 amp 1ml  
Procaína 2%.....1 amp 2ml  
Endovenoso: Diluir em 250ml de soro e gotejar  
20 a 25 gotas/min, 1x/semana, 3 meses

+

Ubiquinol 40mg.....1 amp 1ml- Aplicar IM 1x/semana, 2 meses. Após 2 meses, 1x/mês  
Vitamina MK7-2 1mg.....1 amp 2ml - Aplicar IM 1x/semana, 2 meses. Após 2 meses, 1x/mês  
Vitamina D3 600.000UI.....1 amp 1ml - Aplicar IM 1x/semana, repetir após 15 dias e manter  
1x/mês por 3 meses. Após, repetir a cada 60 a 90 dias.

\*Aplicação de Vit D inicial com avaliação de exames laboratoriais.

### Alternar com: 1º. Quelação

DMSO 99%.....1 amp 5ml  
Endovenoso: Diluir em 250ml de soro e  
gotejar 20 a 25 gotas/min. 1x/semana,  
3 meses

### (2º Após a Quelação)

Silício Org. 60mg.....1 amp 2ml  
Condroitina Sul.100mg 1 amp 2ml  
Vitamina B6 100mg.....1 amp 1ml  
Aplicar IM 1x/semana

## REGULADOR DE SINDROME METABÓLICA / MELHORA DO DIABETES TIPO II / PERDA GORDURA

### Alternar mesclas

Carnitina L 600mg.....1 amp 2ml + Citrus Sinensis Blend Máster...1 amp 2ml  
Taurina + Inositol (10% cada).1 amp 2ml FEA (Feniletilamina) 100mg.1 amp 2ml  
Pool Redux Plus.....1 amp 5ml 5-HTP 4mg.....1 amp 2ml  
Aplicar EV ou IM 1 a 2x/semana, 6 meses Vanádio 50mcg.....1 amp 1ml  
Manutenção: 1x a cada 15 dias Cromo Picolinato 200mcg...1 amp 2ml

Aplicar IM 1 a 2x/semana, 6 meses  
Manutenção: 1x a cada 15 dias

+

Ubiquinol 40mg.....1 amp 1ml- Aplicar IM 1x/semana  
Vitamina MK7-2 1mg..1 amp 2ml - Aplicar IM 1x/semana, 2 meses. Após 2 meses, 1x/mês  
Vitamina D3 100.000UI.....1 amp 1ml - Aplicar IM 1x/semana ou quinzenal

\*Aplicação de Vit D inicial com avaliação de exames laboratoriais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. BATISTUZZO, J.A.; ITAYA, M.; ETO, Y. Formulário Médico-Farmacêutico 3ª edição. São Paulo: Tecnopress, 2006.
2. Moura, J.G.P, O uso racional de nutrientes, minerais, vitaminas e aminoácidos. 4ª Edição. Nutrientes & Terapeutica. Pelotas, 2015 278p.
3. DEF-DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS. Edição 2014. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas Ltda, 2014.
4. P.R.Vade-mécum. 10ª edição. 2004/2005.
5. Thome Research, Inc. Vitamin D. *Altern Med Rev* Volume 13. Number 2, 2008. p.153-164.
6. CANNELL, J.J & HOLLIS, B.W. Use of vitamin D in clinical practice. *Altern Med Rev* 2008;13:6-20.
7. GARLAND, C.F. et al. What is the dose-response relationship between vitamina D and cancer risk? *Nutr Rev* 2007;65:S91-S95.
8. MOHR, SB. et al. Relationship between low ultraviolet B irradiance and higher breast cancer risk in 107 countries. *Breast J* 2008;14:255-260.
9. BISCHOFF, H.A. et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003;18:343-351.
10. RIVEDI, DP.; DOLL, R.; KHAW, K.T. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469.
11. BISCHOFF-FERRARI, H.A. et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:2257-2264.
12. HOLICK, MF. et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3215-3224.
13. AUTIER, P. & GANDINI, S. Vitamin Supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch intern Med* 2007;167:1730-1737.
14. RICHARDS, J.B. et al. Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1420-1425.
15. TENG, M; WOLF, M; OFSTHUN; MN, et al. Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1115-1125.
16. SUGDEN, J.A. et al. Vitamin D improves endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. *Diabet Med* 2008;25:320-325.
17. PFEIFER, M. et al. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1633-1637.
18. HYPONEN, E. et al. Does vitamin D supplementation in infancy reduce the risk of pre-eclampsia? *Eur J Clin Nutr* 2007;61:1136-1139.
19. SCHLEITHOFF, S.S. et al. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2006;83:754-759.
20. 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;92:2017-2029.
21. BORISSOVA, A.M. et al. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract.* 2003;57(4):258-61.
22. SHUCH, N.J.; GARCIA, V.C.; MARTINI, L.A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53/5.
23. HYPONEN, E.; LAARA, E.; REUNANEN, A. et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth cohort study. *Lancet* 2001;358:1500-1503.
24. MATHIEU, C. & BADENHOOP, K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends Endocrinol Metab* 2005;16:261-266.
25. MUNGER, K.L. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006;296:2832-2838.
26. GLOTHPLOTHNIKOFF, G.A. & QUIGLEY, J.M. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1463-1470.
28. Lemos, Artur Henrique. *Psiquiatria: evidências biológicas e tratamento multi-integrado*/Artur Henrique Lemos. Rio de Janeiro: Edição do Autor, 2019. 608p.
29. Al-Daghri NM, Alkharfya KM, Alsalehb Y, et al. Modest reversal of metabolic syndrome manifestations with vitamin D status correction: a 12-month prospective study. *Metabol J* 2012, 61: 661-666.
30. Thomson RL, Spedding S, Buckley J. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2012, 77: 343.
31. Lin MW, Wu MH. The role of vitamin D in polycystic ovary syndrome. *Ind J Med Res* 2015, 142: 238-239.
32. Mishra S, Kumar AH, Swarnalata. Hypovitaminosis D and Associated Cardiometabolic Risk in Women with PCOS. *J Clin Diagn Res* 2016, 10: 2.
33. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New Engl J Med* 2007, 357: 266-268.
34. Heaney RP. Vitamin D in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008, 3:1535-41.
35. Hahn S, Haselhorst U, Trans S, Quadbeck B, et al. Low serum 25-hydroxy Vitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006, 114:577-583.
36. Wehr E, Pilz S, Schweighofer N, et al. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2009, 161: 575-582.
37. Panidis D, Balaris C, Farmakiotis D, et al. Serum parathyroid hormone concentrations are increased in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Chemistry* 2005, 51: 1691-1697.
38. Scott D, Joham A, Teede H, et al. Associations of Vitamin D with Inter- and Intra-Muscular Adipose Tissue and Insulin Resistance in Women with and without Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients* 2016, 8: 774.
39. Rashidi B, Haghollahi F, Shariat M. The Effects of Calcium-Vitamin D and Metformin on Polycystic Ovary Syndrome: a Pilot Study. *Taiwanese J of Obstet Gynecol* 2009, 48: 142-147.
40. BIRLEA, A.S.; CONSTIN, G.E.; NORIS, D.A. 2008. Cellular and molecular mechanisms involved in the action of vitamin D analogs targeting vitiligo depigmentation. *Current Drug Targets*, 9 (4): 345-59.
41. Maksym Yemelyanov. *Manutenção da Saúde e Beleza. Revista Aditivos e Ingredientes* Ed.175, Junho, 2021.