

Vitamina D

O termo “vitamina D”, usualmente se refere a duas moléculas distintas, a vitamina D₂(ergocalciferol)e a vitamina D₃(colecalfiferol), estruturalmente similares aos hormônios esteroidais clássicos, como o estradiol e o cortisol.

A vitamina D é bastante conhecida pela sua função no desenvolvimento e na manutenção do tecido ósseo, bem como pela manutenção da homeostase normal do cálcio e do fósforo. Porém, evidências recentes sugerem o envolvimento dessa vitamina em diversos processos celulares vitais, tais como: diferenciação e proliferação celular, secreção hormonal (por ex.: insulina), assim como no sistema imune e em diversas doenças crônicas.

O ergocalciferol é sintetizado na epiderme pela ação da radiação ultravioleta da luz solar (UV-B) sobre o esteróide vegetal ergosterol, portanto, independente de catálise enzimática. O colecalfiferol é sintetizado a partir de um precursor do colesterol na pele, o 7-dehidrocolesterol.

Tanto o ergocalciferol como o colecalfiferol ainda são inativos ao se formarem, daí a necessidade de ativá-los no fígado e no rim mediante a adição de grupos hidroxila, resultando na forma hormonal ativa predominante, o calcitriol.

O ergocalciferol e o colecalfiferol são transportados até o fígado na forma de um complexo Proteína – Vitamina D (DBP – D Binding Protein). No fígado o colecalfiferol é hidroxilado no carbono 25 pela enzima 25-hidroxilase, dando origem ao 25-hidroxicolecalfiferol, enquanto que o ergosterol evolui para 25-hidroxiergocalciferol. Essa primeira hidroxilação enzimática NADP-citocromo dependente (P450-redutase) se desenvolve no sistema microsomal hepático, tal como acontece com os esteróides e com diversas drogas, sendo considerada inversamente proporcional à quantidade de pigmento da pele e diretamente proporcional à quantidade de exposição à luz solar. A regulação da hidroxilação é dependente do conteúdo hepático de 25-hidroxicolecalfiferol, daí ser considerada como uma forma de vitamina D de significativa importância, uma vez que sua presença no fígado reflete a respectiva reserva.

O produto 25-hidroxicolecalfiferol é então unido a uma proteína transportadora, a transcalfiferina– uma alfa globulina também sintetizada pelo fígado – e transportada até os rins. Nos rins, o 25-hidroxicolecalfiferol sofre a segunda hidroxilação, dessa vez no carbono 1, mediante a ação catalítica de uma hidroxilase, resultando no 1,25-diidroxicolecalfiferol (25-(OH)₂D₃), e 1,25-diidroxiergocalciferol (25-(OH)₂D₂). Essa hidroxilase de origem renal é ativada diretamente pelo hormônio paratireoideo (PTH) em função da queda do fosfato sérico, ou indiretamente devido à diminuição da concentração do íon cálcio no plasma.

Os efeitos biológicos da forma ativa da vitamina D são mediados pelo VDR (Vitamin D Receptor), presente nos principais sítios de ação da vitamina D, como rim, glândulas paratireoides, intestino e osso. No núcleo das células-alvo, a 1,25(OH)₂D₃ se associa ao VDR. Esse complexo se liga ao receptor de ácido retinóico (RXR), formando heterodímeros que atuam nos elementos-resposta

da vitamina D (VDRE), iniciando, assim, a cascata de interações moleculares que modulam a transcrição de genes específicos.

Atualmente, são conhecidos aproximadamente 41 metabólitos da vitamina D, sendo a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ considerado o principal hormônio. A $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ atua como ligante para o fator de transcrição nuclear VDR regulando a transcrição gênica e a função celular em diversos tecidos. Há evidências de que 3% do genoma humano seja regulado pela $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O nível individual do status da vitamina D é mensurado por meio dos níveis plasmáticos da $25(\text{OH})\text{D}$. A forma biologicamente ativa da vitamina D, o $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, não é indicada para esse propósito devido a razões como:

- Os níveis plasmáticos da $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ são rigidamente mantidos em concentração normais;
- Os níveis plasmáticos de $25(\text{OH})\text{D}$ são aproximadamente cem vezes maiores do que os de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$;
- A hidroxilação da $25(\text{OH})\text{D}$ a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ocorre em diversos tecidos, cobrindo as necessidades locais;
- A meia-vida da $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ é de aproximadamente seis horas, enquanto a da $25(\text{OH})\text{D}$, é de duas a três semanas

Dessa forma, o monitoramento dos níveis de $25(\text{OH})\text{D}$ com acurácia e precisão adequadas são fundamentais para o monitoramento de pacientes com deficiência de vitamina D.

Além disso, vários estudos indicam que a manutenção de níveis adequados de $25(\text{OH})\text{D}$ (acima de 30ng/mL) estão associados a baixas taxas de mortalidade, boa densidade óssea, dentes saudáveis, baixo índice de quedas na velhice, número reduzido de casos de fraturas e baixa incidência de câncer colorretal.

A Central Sorológica de Vitória (CSV) disponibiliza em sua rotina de exames os ensaios para dosagem da 25-hidroxivitamina D ($25(\text{OH})\text{D}$) por metodologia quimioluminescente.

Para maiores informações, consulte-nos.

Central de Atendimento (27) 3345-5300.

REFERÊNCIAS

1. Schuch, NJ; Garcia VC; Martini LA. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. *Arq Bras EndocrinolMetab.* 2009;53-5.
2. Carter, GD; Carter, R; Jones, J; Berry, J. How Accurate Are Assays for 25-Hydroxyvitamin D? Data from the International Vitamin D External Quality Assessment Scheme. *Clinical Chemistry*, 2004,50(11).
3. Barral, D; Barros, AC; Araújo, RPC. Vitamina D: Uma Abordagem Molecular. *Pesq Bras OdontopedClinIntegr*, 2007, 7(3):309-315.