

## A Vitamina D e seus Metabólitos

### Introdução

A vitamina D e seus metabólitos podem ser classificados como colecalciferol (vitamina D3) ou ergocalciferol (vitamina D2). O colecalciferol é o composto produzido pela pele a partir do 7 desidrocolesterol pela exposição aos raios solares UVB. Essa produção é influenciada pelos seguintes fatores: latitude, estação do ano, faixa etária, uso de protetor solar e pigmentação da pele. A vitamina D2 se diferencia da D3 pela dupla ligação entre o carbono 22 e o carbono 23 e o grupo metil do carbono 24. A vitamina D2 (ergocalciferol) é produzida pela irradiação do ergosterol produzido por leveduras. Quando a vitamina D e seus metabólitos são descritos sem uma identificação, ambas as famílias estão incluídas.<sup>1</sup>

A vitamina D pode ser formada pela exposição da pele aos raios solares ou pela ingestão de alimentos que contenham vitamina D e seus metabólitos (óleo de fígado de peixe, gema de ovo, peixes gordurosos, fígado). Hoje existem muitos alimentos fortificados com vitamina D e suplementos vitamínicos, o que facilita o consumo dessa vitamina.

Essa vitamina é metabolizada primeiramente no fígado pela enzima D-25-hidroxilase à 25-hidroxivitamina D (calcidiol), sua principal forma circulante, e então, nos rins, pela ação da enzima 25-(OH)D-1- hidroxilase chega-se à sua forma ativa, a 1,25- dihidroxivitamina D (calcitriol), sendo um hormônio regulador do metabolismo do cálcio e do fósforo.

### Ações

As concentrações de cálcio e fosfato no soro são mantidas pela ação da 1,25- dihidroxivitamina D no intestino, ossos, rins e nas paratireóides.

No intestino delgado, ela estimula a absorção do cálcio, principalmente no duodeno, e o fosfato é absorvido no jejuno e no íleo. Em concentrações elevadas, ela aumenta a reabsorção óssea, aumentando a síntese de osteoclastos e sua atividade. Nos rins, a 1,25- dihidroxivitamina D inibe a sua própria síntese e estimula o seu metabolismo. Age, também, diretamente nas paratireóides inibindo a síntese e a secreção do PTH e exerce sua

ação pela associação ao receptor específico nuclear da vitamina D, análogo aos receptores dos esteróides para os andrógenos, estrógenos e glicocorticóides.

A interação com o sistema imune é um dos mais estabelecidos efeitos não-clássicos da vitamina D. Há anos já se demonstrou que em doenças granulomatosas como a sarcoidose, os índices de 1,25- dihidroxivitamina D encontram-se desregulados. Muitos estudos recentes têm demonstrado a correlação da deficiência de vitamina D com doenças auto-imunes como Diabetes tipo 1 e esclerose múltipla. Também se tem demonstrado a importância da 1,25- dihidroxivitamina D na mediação de funções normais da imunidade inata e adaptativa, como apresentação de antígenos, funcionamento dos linfócitos B e T.<sup>2</sup>

### Dosagem Laboratorial

O estado nutricional é mais bem avaliado pela medição da 25-hidroxivitamina D, pois essa é a principal forma circulante da vitamina D, e varia menos diariamente pela exposição solar e com a dieta, pois tem meia vida mais longa. Grupos de alto risco para desenvolver deficiência nutricional da vitamina D incluem os lactentes amamentados no peito, vegetarianos estritos que não ingerem ovos e leite, negros e idosos.<sup>1</sup>

### **Quando encontraremos redução nas concentrações de 25-hidroxivitamina D?**

Exposição inadequada à luz solar, ingestão inadequada de vitamina D, má absorção de vitamina D, doença hepatocelular severa, elevação do catabolismo (drogas como os anticonvulsivantes), aumento da perda renal (síndrome nefrótica).

### **Quando encontraremos aumento nas concentrações de 25-hidroxivitamina D (hipercalcemia)?**

Intoxicação pela vitamina D ou 25-hidroxivitamina D

### **Quando encontraremos redução nas concentrações de 1,25- dihidroxivitamina D?**

Insuficiência renal, hiperfosfatemia,

hipomagnesemia, hipoparatiroidismo, pseudo-hipoparatiroidismo, raquitismo dependente de vitamina D tipo I, hipercalcemia associada à malignidade.

### **Quando encontraremos aumento nas concentrações de 1,25- diidroxivitamina D?**

Doenças granulomatosas, hiperparatiroidismo primário, linfoma, intoxicação pela 1,25- diidroxivitamina D, raquitismo dependente da vitamina D tipo II.

### **Amostra adequada para dosagem**

Soro. Após a separação do coágulo, os metabólitos são relativamente estáveis a temperatura ambiente e a 4°C.<sup>1</sup> Mas as amostras devem ser mantidas em temperaturas entre 0°C e 10°C caso a análise se postergue, como no caso de envio a laboratórios de apoio.<sup>4</sup> Estes metabólitos não parecem ser sensíveis à luz e não requerem manuseio especial.

### **Métodos mais utilizados para dosagem:<sup>3</sup>**

25-hidroxivitamina D

Os ensaios para a medida desse metabólito são basicamente de dois tipos: os competitivos, os quais são baseados no uso do esteróide marcado e uma proteína ligadora, e os ensaios baseados no sistema de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e quantificação com leitura por meio do espectrofotômetro UV ou espectrometria de massas (MS). Os do primeiro tipo têm vantagens como a simplicidade, possibilidade de automação de processos e menor custo. Já os do segundo tipo apresentam maior precisão e a possibilidade da medida separada das duas formas: o colecalciferol (D3) ergocalciferol (D2).

Evidentemente, uma disponibilidade de dosagens empregando os métodos mais precisos e específicos (HPLC com leitura UV ou por MS) é o ideal. Independentemente do método empregado, é fundamental uma definição precisa da faixa de normalidade.

1,25- diidroxivitamina D

A dosagem de 1,25- diidroxivitamina D apresenta maiores dificuldades devido a suas concentrações serem cerca de mil vezes inferiores às de 25- hidroxivitamina D. Os métodos mais empregados são competitivos e requerem processo preparativo complexo, e por isso encontram-se disponíveis em pouquíssimos laboratórios.

### **Intervalos de Referência:<sup>4</sup>**

25-hidroxivitamina D: 14 a 80 ng/mL

1,25- diidroxivitamina D: 16 a 60 pg/mL

Concentrações dos metabólitos da vitamina D variam com a idade e estão elevadas na gestação.

As concentrações de 1,25- diidroxivitamina D são maiores nas gestantes e nas crianças do que nos adultos, com as maiores concentrações ocorrendo durante o crescimento. A queda nas concentrações de 25-hidroxivitamina D e 1,25- diidroxivitamina D com a idade pode ser uma consequência de nutrição inadequada, redução da exposição a luz solar e declínio da saúde, já que as concentrações desses metabólitos não se modificaram com a idade nos estudos limitados a indivíduos saudáveis e ativos.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1- BURTIS, C, A.; ASHWOOD, E.R.; BRUNS, D.E. Tietz- Fundamentos de Química Clínica. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
- 2- Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. HEWISON, M. Endocrinol Metab Clin North Am. 2010 June; 39(2): 365-379
- 3- Diagnóstico laboratorial e monitoramento das doenças osteometabólicas. VIEIRA, J.G.H. J. Bras. Patol. Med. Lab. vol.43 no.2 Rio de Janeiro Apr. 2007
- 4- Manual de Exames e Serviços Instituto Hermes Pardini 2006/2007

  
**Analisa**  
Analisando suas reações

**Gold Analisa Diagnóstica Ltda**

Av. Nossa Senhora de Fátima, 2.363 - Carlos Prates  
Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil - CEP 30710-020  
Tel: + 55 31 3272-1888 / Fax: + 55 31 3271-6983

[sac@goldanalisa.com.br](mailto:sac@goldanalisa.com.br)  
[www.goldanalisa.com.br](http://www.goldanalisa.com.br)