

CONTRIBUIÇÃO ORIGINAL

VITAMINA D: HORMÔNIO E VITAMINA, AÇÕES NEM SEMPRE LIGADAS AO METABOLISMO DO CÁLCIO

CAROLINE BONAMIN DOS SANTOS¹

GLENE LOPES KUJEW BIAGINI²

JANETE M. UTRABO³

Descritores: Vitamina D, Calcidiol, Calcitriol, Vitamina D3.

Key Words: Vitamin D, Calcidiol, Calcitriol, Vitamin D3.

Resumo

A vitamina D, lembrada sempre pela sua ação no metabolismo de Cálcio e Fósforo, tem sido envolvida também no controle e regulação da diferenciação e crescimento celular em vários tecidos, assim como no sistema imune e na gênese tumoral. Nesta revisão as funções clássicas da vitamina D, em suas diferentes formas espaciais, assim como seus recentes papéis como fator de crescimento e sinalizadora de síntese de citocinas serão discutidas. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004; 4: 244 - 247**

Abstract

Vitamin D, always remembered by its action on calcium and phosphorous metabolism is also involved in the control and regulation of cellular growth and differentiation in many tissues, as so in immune system and in tumor growth. In this review, we discuss the classic action of vitamin D, within its conformational molecule flexibility, as a growth factor and in cytokine synthesis and signaling. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004; 4: 244 - 247**

INTRODUÇÃO

Vitaminas são compostos orgânicos (aminas vitais) essenciais, em pequenas quantidades, para o adequado funcionamento do metabolismo, não podendo ser sintetizados nas células do organismo. Estão presentes nos alimentos em pequenas quantidades, e a sua ingestão deficitária ou má absorção podem levar a alterações clínicas¹.

A vitamina D foi reconhecida, pela primeira vez, por McCollum como componente das "gorduras boas" que curava o raquitismo. Como a "vitamina da luz solar", ela é atualmente reconhecida como um hormônio, produzido no corpo pela ação fotolítica da luz ultravioleta na pele.

Uma série de doenças está relacionada a sua alteração, como o carcinoma medular de tireóide, psoríase, tuberculose, sarcoidose, insuficiência renal crônica, raquitismo, doenças disabsortivas intestinais, osteíte cística fibrosante, osteoporose, osteomalácia, osteopenia, osteodistrofia renal, cirrose, icterícia obstrutiva, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo, entre outras¹.

Recentemente, com o seqüenciamento de sua molécula, entendimento de seu metabolismo, descoberta de seus receptores celulares e respectivos polimorfismos, suas diferentes posições e formas espaciais que se apresenta a este receptor, foi possível definir novas ações para esta vitamina que passa a ter função de hormônio além do mecanismo PTH-Cálcio e Fósforo.

METABOLISMO DA VITAMINA D

A pequena faixa de radiação entre 290-315nm, raios UVB, é responsável pela fotólise da provitamina D3 (7-dihidrocolesterol) na derme e epiderme.³ Durante a exposição

solar, a provitamina D3 absorve energia e cliva sua molécula formando a pré-vitamina D3, que pode se isomerizar em vitamina D3 ou em compostos inativos, 37 deles conhecidos⁴.

A vitamina D da dieta é absorvida no intestino delgado, como vitamina lipossolúvel, incorporada ao quilomícron. A maior parte chega ao fígado ligada à proteína ligante da vitamina D (DBP), porém uma pequena porção pode ser transportada por lipoproteínas e albumina, onde é metabolizada em vitamina D3 pela ação da enzima hepática 25-hidroxilase. Esta enzima, responsável por ligar um grupo hidroxila no carbono da posição 25 da molécula da vitamina D, medeia a formação da 25 OH D (25 hidroxi Vitamina D) ou calcidiol^{1,2,3}.

O calcidiol pode ser inativado no fígado ou entrar na circulação ligado à proteína para ser levado aos rins. No túbulo renal a entrada do calcidiol é facilitada pelo receptor da endocitose, mais especificamente, pelas proteínas de transporte cubilina e megalina. A proteína ligante é então desligada e pela ação das enzimas 1 α hidroxilase e 24 hidroxilase e formam-se respectivamente o 24,25 (OH)₂ D3 (forma julgada atualmente pouco ativa) e o calcitriol, a vitamina D ativa (1,25 (OH)₂ D3)^{1,2}.

O receptor da vitamina D, VDR, faz parte de uma super família de receptores nucleares composto por um anel de dedos de zinco com 48 kDa que formam um homodímero (próprio ácido retinóico) ou um heterodímero - com o receptor X do ácido retinóico ou com o receptor do hormônio de tireóide. Ao ligar-se ao seu receptor, ativa a transcrição gênica de inúmeros genes ligados ao metabolismo de cálcio, ao crescimento e diferenciação celular e a produção de citocinas. Sua ação pode levar ao estímulo ou a inibição destes genes, dependendo do tecido em que exerce a sua ação e da sua posição e forma ao se ligar a ele^{18,19}.

NECESSIDADES NUTRICIONAIS DA VITAMINA D

Apesar de somente 2,5mg (100UI) de vitamina D diárias serem suficientes para impedir o raquitismo, doses mais altas (5mg ao dia = 200UI) são recomendadas, de maneira a manter a fisiologia, para bebês e crianças. A ingestão contínua da vitamina neste nível durante a vida adulta é necessária para suportar o processo normal de remodelagem óssea contínua, assim como, a homeostase adequada de cálcio e fósforo. A necessidade diária aumenta para 10mg (400UI) ao dia a partir dos 51 anos e até para 15mg (800UI) após os 71 anos¹.

Presume-se que o adulto normal obtenha vitamina D suficiente da exposição à luz solar e ingestão acidental de pequenas quantidades através dos alimentos.

A melanina consiste em um excelente protetor solar natural que limita a produção cutânea de pré vitamina D3 em indivíduos negros, entretanto raramente seria um fator predisponente à deficiência severa da vitamina^{3,4}.

Idosos, por outro lado, apresentam uma capacidade reduzida de produzir vitamina D por se exporem menos ao

¹ Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC)

² Unidade de Doença Osteometabólicas do Serviço de Endocrinologia e Diabetes do HUEC

³ Serviço de Endocrinologia da Santa Casa de Ponta Grossa

E-mail: endocrino1999@hotmail.com