



ALTERAÇÕES DA DOSAGEM SÉRICA DE VITAMINA D E SUAS REPERCUSSÕES NO METABOLISMO DO CÁLCIO E NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

MENDONÇA, I. P. ¹; CASTILHO, R. F. ²; ZANTUT-WITTMANN, D. E. ³

1. Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas

2. Departamento de Patologia Clínica FCM UNICAMP

3. Endocrinologia Departamento de Clínica Médica FCM UNICAMP

INTRODUÇÃO

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel sintetizada pelo corpo humano ou obtida através da dieta. O calcitriol, sua forma ativa, regula processos relacionados ao metabolismo do cálcio e ao sistema imune. Estudos apontam haver relação entre insuficiência de vitamina D e presença de determinadas comorbidades.

OBJETIVOS

Avaliar a relação entre dosagem sérica de vitamina D (25(OH)D) e alterações do metabolismo de cálcio e da densidade mineral óssea. Evidenciar possíveis características clínico-laboratoriais associadas à insuficiência de 25(OH)D nos pacientes analisados.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo retrospectivo de 228 pacientes atendidos nos ambulatórios de Endocrinologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP realizado por levantamento de dados contidos nos prontuários de pacientes que apresentavam dosagem sérica de vitamina D no período de setembro à dezembro de 2018. Foram analisadas também todas as dosagens séricas cálcio, fósforo, paratormônio (PTH), calciúria de 24 horas, TSH, T4 livre, ureia, creatinina, hemoglobina glicosilada e glicemia de jejum realizadas no período para avaliação dos perfis do metabolismo de cálcio e glicêmico, função tireoidiana e renal. Avaliada ainda, a densitometria mineral óssea realizada no mesmo período.



RESULTADOS

Nós avaliamos 228 pacientes, com maior prevalência de mulheres (80,70%) , de 11 a 90 anos de idade, ($54,38 \pm 17.45$ anos). Verificamos associação significativa de maiores concentrações de vitamina D em pacientes com hipotireoidismo pós-tireoidectomia ($p=0.0166$), hipoparatiroidismo pós-cirúrgico ($p<0.0001$) e hipotireoidismo central ($p=0.0112$).

Houve associação significativa de menores concentrações de vitamina D em pacientes com hipotireoidismo primário (0.0090), obesidade ($p=0.0220$), diabetes mellitus tipo 2 ($p=0.0222$), hipertensão arterial sistêmica ($p=0.0476$).

Verificamos coeficiente de correlação positiva entre concentrações de vitamina D e de T4 livre ($p=0.2093$, $p\text{-valor}=0.0016$), além de correlação negativa com PTH ($p=-0.1702$, $p\text{-valor}=0.0100$) e com glicemia ($p=-0.1599$, $p\text{-valor}=0.0234$).

A análise comparativa confirmou menores 25OHD (25.71 ± 10.58 vs 37.97 ± 822 , $p<0.0001$), demonstrou que pacientes com insuficiência de vitamina D (<30 mg/dl) apresentaram menores concentrações de fósforo (3.55 ± 0.68 x 3.88 ± 0.69 , $p=0.0056$) e maiores concentrações de PTH (77.12 ± 83.96 x 39.60 vs 13.20 , $p=0.0004$), TSH (4.82 ± 13.60 x 1.57 ± 1.42 , $p=0.0143$), T4 livre (1.39 ± 0.43 x 1.45 ± 0.29 , $p=0.0375$) e glicemia (99.14 ± 31.49 x 84.46 ± 10.43 , 0.0029) do que pacientes com concentrações acima de 30 mg/dl. Adicionalmente, pacientes com insuficiência de vitamina D realizaram maior número de dosagens de vitamina D no período do estudo (3.42 ± 2.26 x 2.47 ± 1.85 , $p=0.0073$), maior frequência de dosagens alteradas ($82.08\% \pm 23.68$ x 42.22 ± 21.89 , $p=0.0002$) e menores médias de concentração de vitamina D (20.63 ± 7.23 x 33.59 ± 21.25 , $p=0.0050$).

Não houve diferenças em relação aos demais parâmetros demográficos e laboratoriais, assim como de parâmetros da densitometria óssea.

DISCUSSÃO

Entre os pacientes acompanhados no serviço terciário, apenas 14.9% das dosagens de vitamina D estavam dentro dos valores de referência adequados, confirmando a necessidade da solicitação dessa avaliação, as quais se mostraram mais frequentemente alteradas entre os pacientes com insuficiência de vitamina D. Vale



ressaltar que é uma população em seguimento ambulatorial por doenças crônicas, confirmando-se que menores concentrações séricas de vitamina D se associaram a comorbidades como obesidade, hipotireoidismo primário, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica. Além disso, menores concentrações de vitamina D se correlacionaram a menores concentrações de T4 livre e maiores concentrações de PTH e de glicemia.

CONCLUSÃO

Concluimos que as avaliações de vitamina D foram realmente necessárias nessa população de pacientes de serviço terciário de Endocrinologia, confirmando alterações na maioria destes pacientes. Adicionalmente, houve associação de menores concentrações de vitamina D com comorbidades e status hormonal tireoidiano e do metabolismo glicêmico. No entanto, são necessários novos estudos para o esclarecimento dos seus efeitos teciduais e repercussões clínico-laboratoriais.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. CASTRO, LCG; O sistema endocrinológico vitamina D; Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55/8.
2. LICHTENSTEIN, A et al., Vitamina D: ações extraósseas e uso racional, Rev Assoc Med Bras . 2013;59(5):495–506. LIPS, P, Worldwide status of vitamin D nutrition, Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 121 (2010) 297–300.
3. SILVA, BCC et al.; Prevalência de Deficiência e Insuficiência de Vitamina D e sua Correlação com PTH, Marcadores de Remodelação Óssea e Densidade Mineral Óssea, em Pacientes Ambulatoriais; Arq Bras Endocrinol Metab 2008;52/3.
4. MARQUES, CDL et al., A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes, Rev Bras Reumatol 2010;50(1):67-80.



5. CASHMAN, KD et al., Vitamin D deficiency in Europe: pandemic?, *Am J Clin Nutr* 2016;103:1033–44.
6. HASSAN.SMITH, ZK; JENKINSON, C; SMITH, DJ; HERNANDEZ, I; MORGAN, SA; CRABTREE, NJ et al. (2017) 25-hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 exert distinct effects on human skeletal muscle function and gene expression. *PLoS ONE* 12(2): e0170665. doi:10.1371/journal.pone.0170665.
7. HERRMANN et al. , Markers of vitamin D status, *Clin Chem Lab Med* 2017; 55(1): 3–26.
8. MATEUSSI, MV; LATORRACA, COC; DAOU, JP; MARTIMBIANCO, ALC; RIERA, R; PACHECO, RL; PACHITO, DV, What do Cochrane systematic reviews say about interventions for vitamin D supplementation?, *Sao Paulo Med J.* 2017; 135(5):497-507.
9. CHIN,K; APPEL, LJ; MICHOS, ED, Vitamin D, Calcium, and Cardiovascular Disease: A “D” vantageous or “D” etrimental? An Era of Uncertainty, *Curr Atheroscler Rep* (2017) 19: 5.
10. HIN, H; TOMSON, J; NEWMAN, C; KURIEN, R; LAY, M; COX,J; SAYER, J; HILL, M; EMBERSON, J; ARMITAGE, J; CLARKE, R, Optimum dose of vitamin D for disease prevention in older people: BEST-D trial of vitamin D in primary care, *Osteoporos Int.*
11. GAKSH, M; JORDE, R; GRIMNES, G; JOAKIMSEN, R; SCHIRMER, H; WILSGAARD, T et al.(2017) Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLoS ONE.*
12. PIKE, JW; MEYER, MB, Fundamentals of vitamin D hormone-regulated gene expression, *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 144 (2014) 5–11.
13. BASATEMUR, E; HORSFALL, L; MARSTON, L, et al. Trends in the Diagnosis of Vitamin D Deficiency. *Pediatrics.* 2017;139(3):e20162748.
14. VAN SCHOOR, N; LIPS, P, Worldwide vitamin D status, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 25 (2011) 671–680.