

INTRODUÇÃO

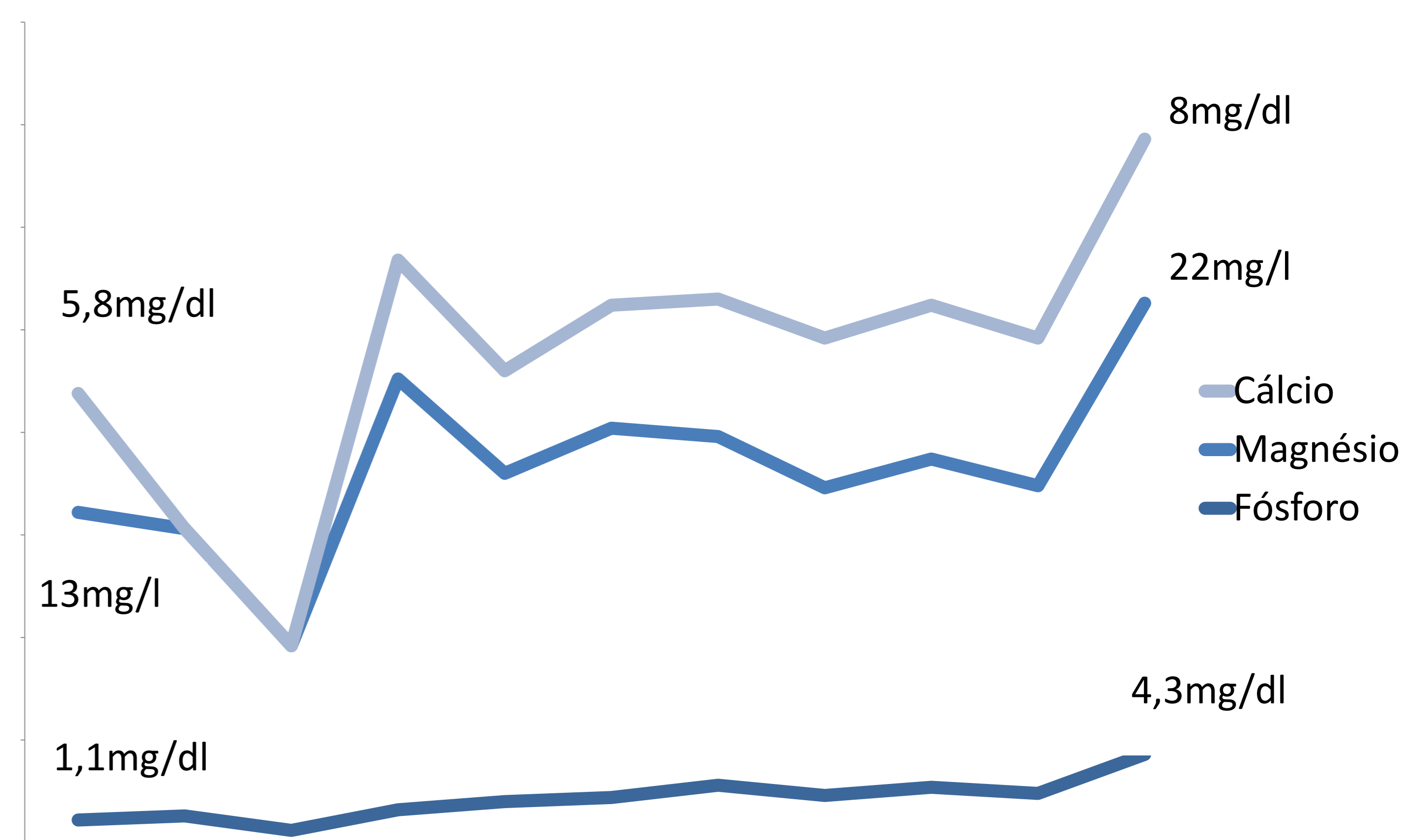
A vitamina D (ou calciferol) promove a absorção de cálcio e fósforo, essenciais para o metabolismo normal do osso. Esta vitamina lipossolúvel provém da exposição solar, dieta e suplementação, contudo, poucos alimentos a contêm em quantidade suficiente. A vitamina D proveniente da pele e da dieta é biologicamente inativa sendo convertida em 25-hidroxivitamina D ou calcidiol (25OHD) no fígado através da enzima 25-hidroxilase hepática. A 25OHD entra em circulação e no rim é convertida em 1,25-dihidroxivitamina D ou calcitriol, a forma mais ativa da vitamina D, e 24,25-dihidroxivitamina D, um metabolito inativo, através de duas enzimas, a 1-alfa-hidroxilase e 24-alfa-hidroxilase. A concentração plasmática de 1,25-dihidroxivitamina D depende da disponibilidade de 25OHD e das enzimas renais já mencionadas. A enzima 1-alfa-hidroxilase é regulada pela hormona paratiroide (PTH), pelas concentrações plasmáticas de cálcio e fósforo e pelo factor de crescimento dos fibroblastos 23 (FCF23). O aumento da secreção de PTH (sobretudo quando há diminuição da concentração plasmática de cálcio) e a hipofosfatemia estimulam a enzima e promovem a produção de 1,25-dihidroxivitamina D. Por sua vez, a 1,25-dihidroxivitamina D inibe a síntese e secreção de PTH, promovendo um feedback negativo na produção de 1,25-dihidroxivitamina D. A ação mais importante da 1,25-dihidroxivitamina D é promover a diferenciação dos enterócitos e a absorção intestinal de cálcio, assim como estimular a absorção intestinal de fósforo, suprimir a liberação de PTH pela glândula paratiroide, regulação da função dos osteoblastos e ativação dos osteoclastos e reabsorção óssea induzida pela PTH. Por conseguinte, a carência de 1,25-dihidroxivitamina D tem repercussões na regulação do metabolismo do cálcio e do osso. O défice de vitamina D está associado a osteoporose, aumento do risco de quedas e fraturas. O défice de vitamina D por redução do aporte, da absorção ou da produção cutânea deve ser considerado nos indivíduos idosos, crianças, indivíduos institucionalizados, doentes hospitalizados durante longos períodos durante o Inverno, mulheres em tratamento da osteoporose, doença renal crónica, doença gastrointestinal, bypass gástrico, fibrose quística, queimaduras extensas., entre outros. O défice de vitamina D devido a alteração do seu metabolismo pode ocorrer em doentes medicados com drogas como fenitoína, carbamazepina, isoniazida, rifampicina, entre outros, insuficiência hepática e doença renal. A osteomalácia é o enfraquecimento e desmineralização dos ossos nos adultos. O diagnóstico é baseado na clínica, resultados laboratoriais, achados radiológicos e, por vezes, osteodensitometria. Pode ser assintomática ou cursar com dor óssea e articular difusa, fraqueza muscular, e dificuldade na mobilização, independentemente da causa. As alterações laboratoriais incluem elevação da fosfatase alcalina, redução do cálcio e fósforo plasmáticos, cálcio urinário baixo, 25OHD <15ng/ml e PTH elevada. Os achados radiológicos incluem alterações nos corpos vertebrais e zonas de Looser sobretudo no colo do fémur e ramo isquiopúbico.

CASO CLÍNICO

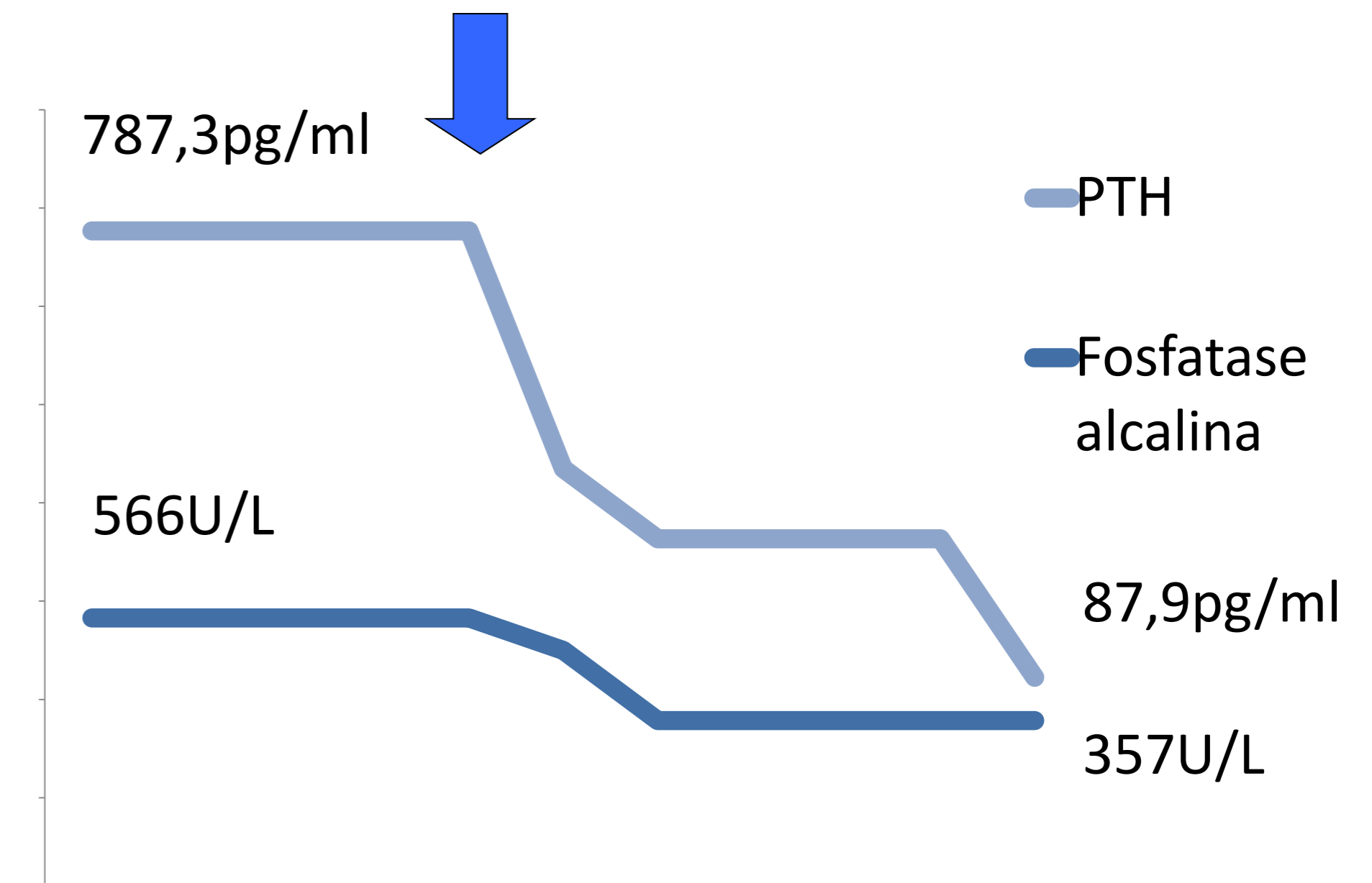
SMCGG, 57 anos, solteira, raça caucasiana, institucionalizada num Lar, semi-dependente nas suas atividades de vida diária. Antecedentes pessoais de Oligofrenia, Diabetes *melitus* insulino tratada e Epilepsia. Medicada habitualmente com carbamazepina 200mg bid, clorpromazina 25mg bid e 100mg id, diazepam 5mg bid e Mixtard 30 Penfil®. A doente recorreu ao Serviço de Urgência por queixas de adinamia e astenia. Ao exame físico de referir o aspeto emagrecido e a limitação na mobilidade. Segundo as funcionárias do Lar a doente não tinha história de quedas e fraturas. Internada no Serviço de Medicina Interna por cetoacidose metabólica. No decorrer do internamento constatados défices metabólicos graves nomeadamente hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, PTH e fosfatase alcalina elevadas. O doseamento de 25OHD revelou um défice severo desta vitamina. A clearance de creatinina era de 44ml/min, compatível com doença renal crónica estadio 3. A ecografia renal e abdominal revelou alterações compatíveis com nefropatia, provavelmente de etiologia diabética. A cintigrafia óssea revelou alterações a favor de patologia óssea focal, nomeadamente, fraturas de insuficiência. No internamento a doente iniciou tratamento com calcitriol 0,25µg bid e carbonato de cálcio 1g bid. Após alguns dias de tratamento constatou-se recuperação progressiva dos défices iónicos, normalização da PTH e diminuição da fosfatase alcalina. À alta a doente foi orientada para a consulta de Endocrinologia para continuação do estudo. Foi medicada para o domicílio com colecalciferol (Vigantol®) e10 gotas id e carbonato de cálcio 1g id.

Creatinina 1,0 mg/dl (N: 0,60 – 1,3mg/dl)
Clearance de creatinina 44ml/min
Fósforo 1,1mg/dl (N: 2,5-4,9mg/dl)
Magnésio 13mg/l (N: 18-24mg/l)
Cálcio <5,8mg/dl (N: 8,5 – 10,1mg/dl)
Fosfatase alcalina 566U/L (N: 50-136U/L)
PTH 787,3pg/ml (N: 14-72pg/ml)
25-hidroxivitaminaD <4,0ng/ml (N: 30-100ng/ml)
Cálcio urinário 355mg/24h (N: 42-353mg/24h)

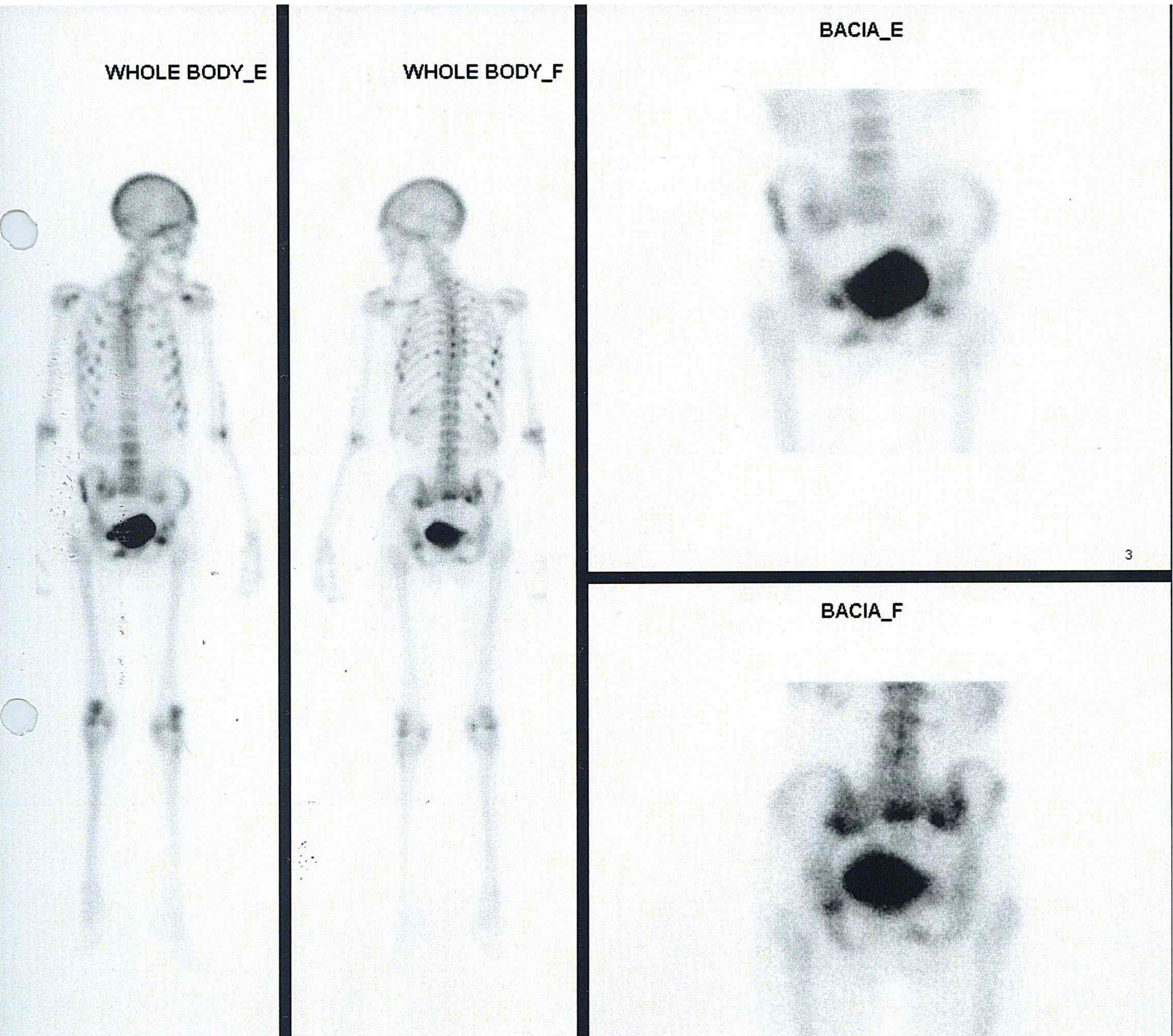
Ecografia abdominal e renal  
"Rins com configuração e dimensões normais, parênquima difusamente espessado com acentuação da diferenciação corticomedular por hiperecogenicidade cortical difusa em favor nefropatia. No terço superior do rim esquerdo observa-se uma formação nodular sólida, hiperecogénea, com 2cm, sugestiva de angiomiolipoma."



Calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D)



Cintigrafia óssea  
"Múltiplos focos de captação eletiva dos difosfonatos em arcos costais de ambos os hemitórax muitos deles com uma distribuição linear a poderem sugerir sequelas de processo fraturário. Também a nível da bacia designadamente no ramo isquiopúbico direito, no ramo isquiático esquerdo e nas articulações sacro-ilíacas e no sacro, se visualizam focos de captação eletiva relativamente expressivos, também aqui a traduzirem patologia óssea focal."



CONCLUSÃO

O Défice de vitamina D, caracterizado por hipocalcemia e hipofosfatemia, raquitismo e osteomalácia é atualmente raro nos países mais desenvolvidos. No caso clínico apresentado os autores concluíram tratar-se de um Défice de vitamina D multifatorial, (1) por ser uma doente inctitucionalizada há vários anos e, como consequência, com uma insuficiente exposição solar, (2) medicada com carbamazepina que estimula a conversão de 25OHD em metabolitos inactivos por ativação da enzima P450 e (3) com doença renal crónica moderada provavelmente de etiologia diabética. Tratando-se de uma doente oligofrénica foi difícil apurar a história clínica com acuidade, particularmente sobre as queixas osteoarticulares e histórias de queda, contudo a cintigrafia óssea permitiu confirmar a existência de osteomalacia e fraturas ósseas associadas.