



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Acerca de lúpus, vitamina D e leucopenia



Juliana A. Simioni, Flavia Heimovski e Thelma L. Skare*

Unidade de Reumatologia, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 7 de outubro de 2014

Aceito em 24 de junho de 2015

On-line em 26 de julho de 2015

Palavras-chave:

Lúpus eritematoso sistêmico

Vitamina D

Leucopenia

Granulocitopenia

R E S U M O

Introdução: A regulação imune está entre os efeitos não calcêmicos da vitamina D. Assim, essa vitamina pode influenciar em doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES).

Objetivos: Estudar a prevalência da deficiência de vitamina D no LES e sua associação com o perfil clínico, sorológico e de tratamento, bem como com a atividade da doença.

Métodos: Mensuraram-se os níveis séricos de OH-vitamina D3 em 153 pacientes com LES e 85 controles. Os dados sobre o perfil clínico, sorológico e de tratamento de pacientes com lúpus foram obtidos por meio da revisão de prontuários. Simultaneamente à determinação da vitamina D, foi feito um hemograma e foi aplicado o Sledai (SLE disease activity index [índice de atividade da doença no LES]).

Resultados: Os pacientes com LES tinham níveis mais baixos de vitamina D do que os controles ($p=0,03$). Na análise univariada, a vitamina D sérica esteve associada à leucopenia ($p=0,02$) e ao uso de ciclofosfamida ($p=0,007$) e metotrexato ($p=0,03$). Foi verificada uma correlação negativa com a dose de prednisona ($p=0,003$). Não foi encontrada associação com a atividade da doença medida pelo Sledai ($p=0,88$). Em um estudo de regressão múltipla, somente a leucopenia permaneceu como uma associação independente ($B=4,04$; $p=0,02$). Também foi encontrada correlação negativa do nível sérico de vitamina D com os granulócitos ($p=0,01$), mas não com a contagem de linfócitos ($p=0,33$).

Conclusão: Os pacientes com LES têm mais deficiência de vitamina D do que os controles. Essa deficiência não está associada com a atividade da doença, mas com a leucopenia (granulocitopenia).

© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

On lupus, vitamin D and leukopenia

A B S T R A C T

Background: Immune regulation is among the noncalcemic effects of vitamin D. So, this vitamin may play a role in autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE).

Objectives: To study the prevalence of vitamin D deficiency in SLE and its association with clinical, serological and treatment profile as well as with disease activity.

Keywords:

Systemic lupus erythematosus

Vitamin D

Leukopenia

Granulocytopenia

* Autor para correspondência.

E-mail: tskare@onda.com.br (T.L. Skare).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.06.003>

0482-5004/© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Methods: Serum OH vitamin D3 levels were measured in 153 SLE patients and 85 controls. Data on clinical, serological and treatment profile of lupus patients were obtained through chart review. Blood cell count and SLEDAI (SLE disease activity index) were measured simultaneously with vitamin D determination.

Results: SLE patients have lower levels of vitamin D than controls ($p=0.03$). In univariate analysis serum vitamin D was associated with leukopenia ($p=0.02$), use of cyclophosphamide ($p=0.007$) and methotrexate ($p=0.03$). A negative correlation was verified with prednisone dose ($p=0.003$). No association was found with disease activity measured by SLEDAI ($p=0.88$). In a multiple regression study only leukopenia remained as an independent association ($B=4.04$; $p=0.02$). A negative correlation of serum vitamin level with granulocyte ($p=0.01$) was also found, but not with lymphocyte count ($p=0.33$).

Conclusion: SLE patients have more deficiency of vitamin D than controls. This deficiency is not associated with disease activity but with leucopenia (granulocytopenia).

© 2015 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A vitamina D tem propriedades imunomoduladoras.¹ A principal fonte de vitamina para os seres humanos é a conversão do 7-desidrocolesterol em pré-vitamina D3 na pele, o que ocorre quando há exposição à radiação ultravioleta.² Uma pequena parte é proveniente da dieta, principalmente de frutos do mar.¹⁷ A vitamina D3 deve primeiro passar por uma hidroxilação no fígado, que resulta em 25-OH vitamina D3 ou calcidiol,² que é a forma circulante da vitamina, a atualmente usada para a mensuração sérica. A forma mais ativa da vitamina D é a 1,25 (OH)₂ vitamina D, sintetizada no rim.² Sabe-se que essa vitamina desempenha um papel inibidor das células dendríticas, CD4, CD8, linfócitos B e da produção de citocinas, como o IFN- γ , a IL-2, a IL-6 e o TNF- α , e aumenta o número de linfócitos T reguladores e a síntese de outras citocinas, como a IL-4, a IL-10 e o TGF β .^{1,3,4} Assim, é concebível que os níveis séricos de vitamina D exerçam influência sobre doenças autoimunes, como o lúpus. No entanto, os estudos existentes nessa área são contraditórios. Birmingham et al.⁵ relataram que os pacientes com exacerbação da doença aguda têm níveis mais baixos de vitamina D, mas não foi possível estabelecer uma relação de causa-efeito. Outros autores observaram que a deficiência de vitamina D tem sido associada a um aumento da atividade da doença,⁶⁻⁸ enquanto outros citam o contrário.^{4,9,10} Algumas manifestações clínicas têm sido associadas aos níveis de vitamina D, como a leucopenia⁴ de envolvimento renal,⁴ a fotossensibilidade e a presença de anti-DNA de cadeia dupla.⁷

O polimorfismo do gene receptor da vitamina D tem sido associado à susceptibilidade ao LES em pacientes de origem asiática, polonesa e egípcia.¹¹⁻¹³ Em indivíduos brasileiros essa associação não pôde ser demonstrada, embora pareça ter influenciado o surgimento de manifestações cutâneas e articulares e a presença de anti-DNA de cadeia dupla.¹⁴

Alguns fatores contribuem para uma maior prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com LES do que na população em geral. A fotoproteção, feita como parte do tratamento da doença, pode bloquear a síntese de colecalciferol induzida pela radiação UVB na pele.¹⁵ Os antimaláricos, fármacos amplamente usados nessa doença, são descritos

por alguns autores como associados à deficiência de vitamina D em decorrência de seu efeito fotoprotetor.¹⁶ Outros acreditam que esse medicamento dificulte a produção de di-hidroxivitamina D, que inibe a enzima alfa-hidroxilase responsável pela transformação de mono-hidroxivitamina em di-hidroxivitamina D.¹⁷ Essa ação pode aumentar os níveis de mono-hidroxivitamina D3 circulante, em detrimento da forma ativa di-hidroxivitamina.¹⁷

O presente estudo teve como objetivo determinar se os níveis de vitamina D em uma população do sul do Brasil com LES estão associados com a atividade da doença, perfil clínico e sorológico e com os medicamentos usados para o tratamento.

Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local e todos os participantes assinaram um termo de consentimento informado. Foram convidados a participar 153 pacientes com pelo menos quatro dos critérios de classificação para LES modificado do American College of Rheumatology (ACR)¹⁸ de 1997, durante seis meses, de acordo com a ordem de consulta na clínica e vontade de participar do estudo. Foram excluídos pacientes em uso de anticonvulsivantes com creatinina sérica superior a 1,3 mg/dL e grávidas. Nenhum dos pacientes incluídos tinha feito reposição de vitamina D no ano anterior e nenhum fazia uso de mais de 600 UI de vitamina D3/dia, que é feito rotineiramente no serviço para todos os usuários de glicocorticoides. Foram coletados dados demográficos, clínicos e sorológicos por meio da revisão de prontuários. Os dados clínicos foram considerados um modo cumulativo e definidos de acordo com os critérios de classificação da ACR de 1997 para o LES.¹⁸ A atividade da doença foi calculada pelo Sledai (SLE disease activity index [índice de atividade da doença no LES]).¹⁹ Além disso, os dados relacionados com os níveis de creatinina e o hemograma foram coletados simultaneamente com a dosagem da vitamina D; os medicamentos considerados em uso foram aqueles que estavam sendo usados no momento da determinação da vitamina D.

No grupo controle foram incluídos 85 indivíduos que diziam ser saudáveis e pertenciam à mesma área geográfica, pareados por idade e sexo.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3326898>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3326898>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)