



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



## Artigo original

# As deficiências leve e moderada de lectina ligadora de manose estão associadas ao lúpus eritematoso sistêmico e à nefrite lúpica em pacientes brasileiros<sup>☆</sup>



Sandro Félix Perazzio<sup>a,b</sup>, Neusa Pereira da Silva<sup>a</sup>, Magda Carneiro-Sampaio<sup>c</sup> e Luis Eduardo Coelho Andrade<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Divisão de Reumatologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

## INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

### Histórico do artigo:

Recebido em 18 de dezembro de 2014

Aceito em 17 de setembro de 2015

On-line em 13 de janeiro de 2016

### Palavras-chave:

Deficiência de LLM

Lúpus eritematoso sistêmico

Imunodeficiência

Nefrite lúpica

## R E S U M O

**Objetivo:** Vários estudos já investigaram a potencial associação entre a deficiência de lectina de ligação a manose (LLM) e o lúpus eritematoso sistêmico (LES), mas os resultados obtidos são controversos. Uma explicação para esses resultados conflitantes poderia estar nas diferenças étnicas dos indivíduos estudados. Este estudo investigou a associação entre a deficiência de LLM e o LES em uma grande coorte de pacientes brasileiros com LES e controles.

**Métodos:** Determinaram-se os níveis séricos de LLM e complemento em 286 pacientes adultos brasileiros com LES e 301 adultos brasileiros saudáveis que atuaram como controles. A deficiência de LLM foi classificada como leve ( $< 1000 \text{ e } \geq 500 \mu\text{g/L}$ ), moderada ( $< 500 \text{ e } \geq 100 \mu\text{g/L}$ ) ou grave ( $< 100 \mu\text{g/L}$ ).

**Resultados:** Os pacientes com LES apresentaram maior frequência de deficiências leve e moderada de LLM em relação aos controles. Os pacientes com LES com deficiência de LLM apresentaram maior frequência de nefrite lúpica em comparação com aqueles sem deficiência de LLM. A deficiência de LLM não esteve associada a qualquer outra manifestação clínica, uso de terapia imunossupressora, atividade da doença, gravidade da doença ou níveis séricos de complemento.

**Conclusão:** Este estudo mostra que há uma associação entre a deficiência de LLM e o LES na população brasileira. Encontrou-se também uma associação entre a deficiência de LLM e a nefrite lúpica. Esses resultados apoiam a hipótese de que a deficiência de LLM contribui para o desenvolvimento do LES e da nefrite lúpica.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<sup>☆</sup> Manuscrito vencedor do Prêmio Jovem Cientista do Ano da Sociedade Brasileira de Reumatologia – Área Clínica para Sandro F. Perazzio no XXXI Congresso Brasileiro de Reumatologia, Belo Horizonte, MG, Brasil, 2014.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [luis.andrade@unifesp.br](mailto:luis.andrade@unifesp.br) (L.E.C. Andrade).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.09.003>

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

## Mild and moderate Mannose Binding Lectin deficiency are associated with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis in Brazilian patients

### A B S T R A C T

#### Keywords:

MBL deficiency  
Systemic lupus erythematosus  
Immunodeficiency  
Lupus nephritis

**Objective:** The potential association of Mannose Binding Lectin (MBL) deficiency and systemic lupus erythematosus (SLE) has been investigated in several studies, but results have been mixed. One explanation for the conflicting results could be differences in ethnic background of study subjects. In this study we investigated the association of MBL deficiency and SLE in a large cohort of Brazilian SLE patients and controls.

**Methods:** Serum MBL and Complement levels were determined for 286 Brazilian adult SLE patients and 301 healthy Brazilian adults as controls. MBL deficiency was classified as mild (<1000 and  $\geq 500 \mu\text{g/L}$ ), moderate (<500 and  $\geq 100 \mu\text{g/L}$ ) or severe (<100  $\mu\text{g/L}$ ).

**Results:** SLE patients presented higher frequency of mild and moderate MBL deficiency compared to controls. SLE patients with MBL deficiency presented higher frequency of lupus nephritis compared to those without MBL deficiency. MBL deficiency was not associated with any other clinical manifestation, use of immunosuppressant therapy, disease activity, disease severity serum or Complement levels.

**Conclusion:** This study shows that an association between MBL deficiency and SLE does exist in the Brazilian population. We also found an association between MBL deficiency and lupus nephritis. These findings support the hypothesis that MBL deficiency contributes to the development of SLE and lupus nephritis.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A lectina de ligação a manose (LLM), um importante componente do sistema imunitário inato, tem a capacidade de se ligar a polissacarídeos da superfície de microrganismos, subsequentemente, ativar o sistema do complemento por meio da família de proteases MASP (serina proteases associadas a LLM). A LLM é funcionalmente semelhante e estruturalmente homóloga ao C1q, o primeiro componente da via clássica do complemento.<sup>1</sup>

O gene LLM compreende quatro éxons e sua localização cromossômica é 10q11.2-q21. Relatou-se que cinco polimorfismos de nucleotídeo único (PNU) estão associados à redução nos níveis séricos proteicos de LLM. Os PNU mais comuns estão localizados no éxon 1, nos códons 52 (+223), 54 (+230) e 57 (239), respectivamente designados alelos D, B e C (o tipo "selvagem" do alelo é designado A).<sup>2</sup> Além disso, relata-se que polimorfismos da região promotora da LLM também influenciam os níveis séricos de proteína.<sup>3</sup> A frequência dos alelos anormais varia significativamente de acordo com a origem étnica.<sup>4</sup>

Relata-se a presença de polimorfismo da LLM em associação com diversas doenças autoimunes, incluindo a diabetes tipo I<sup>5</sup> e a artrite reumatoide.<sup>6</sup> Diversos estudos sugerem uma associação entre a deficiência ou polimorfismo genético da LLM e o lúpus eritematoso sistêmico (LES).<sup>7</sup> Postulou-se que a deficiência de LLM pode resultar na depuração ineficiente de células apoptóticas e predisposição a infecções. Isso, por sua vez, pode levar à expressão excessiva de autoantígenos que poderiam contribuir para a produção de autoanticorpos e desenvolvimento de LES.<sup>7</sup> Uma metanálise de oito estudos publicados em 2001 mostrou que a presença

de alelos anormais confere um aumento de 1,6 vezes no risco de desenvolver LES.<sup>8</sup> Quatro anos mais tarde, Lee et al.<sup>9</sup> demonstraram que um PNU no códon 54 da LLM (designado alelo B) e polimorfismos na região promotora da LLM são fatores de risco para o desenvolvimento de LES. No entanto, vários outros estudos não conseguiram demonstrar uma associação entre o LES e a deficiência de LLM. Essa discrepância pode estar relacionada com a heterogeneidade das etnias dos indivíduos estudados nessas pesquisas.<sup>10,11</sup> É possível que sejam necessários outros fatores genéticos, talvez relacionados com a origem étnica, para o desenvolvimento do LES em indivíduos com deficiência ou polimorfismo genético da LLM.<sup>2</sup> Portanto, é importante investigar a influência da deficiência de LLM no desenvolvimento de LES em grupos étnicos distintos.

Fez-se o estudo de uma grande coorte de pacientes brasileiros com LES e controles saudáveis destinado a determinar se o baixo nível sérico de LLM é um fator de risco para o LES nessa população.

## Material e métodos

### População de estudo

Selecionaram-se 286 pacientes sequenciais que atendiam aos critérios atualizados de 1997 do American College of Rheumatology (ACR) para LES,<sup>12</sup> provenientes do Ambulatório de Doenças Reumáticas Autoimunes da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) durante 18 meses. Recrutaram-se então 301 doadores de sangue saudáveis depois de esses mostrarem ausência de evidências de doença autoimune, de acordo com uma entrevista clínica estruturada. Os pacientes e controles tinham no mínimo 18 anos; todos assinaram

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3326900>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3326900>

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