REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

Comunicação breve

Perfil lipídico e uso de anti-TNF-α

*Antonio Carlos Ferraz Filho, Luize Pereira dos Santos, Marilia B. Silva, Thelma L. Skare**

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

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:
Recebido em 24 de junho de 2012
Aceito em 30 de novembro de 2012

Palavras-chave:
Anti-TNF-alfa
Artrite reumatoide
Espondiloartrites
Aterogênese

RESUMO

O uso do anti-TNF alfa tem sido associado a várias alterações no perfil lipídico, embora o estudo dessas alterações tenha gerado resultados que ainda são conflitantes. O conhecimento desse fato é de grande importância quando se observa a associação entre doenças reumáticas e aterogenêse acelerada. Esta pesquisa foi feita com o intuito de verificar alterações no perfil lipídico de usuários de anti-TNF-α na população do sul do Brasil e sua associação com tempo de uso, indicações, gênero do paciente e tipo de anti-TNF. Para tanto, analisaram-se os perfis de colesterol total (TC), HDL colesterol (HDLc), LDL colesterol (LDLc), índice aterogênico (IAT) e triglicerídeos (TGs) de 58 pacientes (42 com artrite reumatoide e 16 com espondiloartrites) antes e depois do uso desse medicamento por um tempo mediano de 16,0 meses. Não se observaram alterações nos níveis de CT, HDLc, LDLc e IAT (P = NS). Todavia, houve um aumento significativo nos níveis de TGs (P = 0,03). A diferença mediana dos valores de TGs entre primeira e segunda medidas foi de 16 mg/dL, e esse aumento não estava associado ao gênero do paciente, tempo de uso, indicação de uso ou tipo de anti-TNF-α (P = NS). Concluiu-se que o uso de anti TNF-α está associado com aumento nos valores de TGs.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Lipid profile and anti-TNF-α use

Keywords:
Anti-TNF-alfa
Rheumatoid arthritis
Spondiloarthritis
Atherogenesis

ABSTRACT

The use of anti-TNF-α has been associated with several changes in lipid profile, although some study results are conflicting. The knowledge of this fact is of great importance when one observes at the association between rheumatic diseases and accelerated atherogenesis. The aim of this analysis was search for changes in lipid profile in anti TNF-α users in the population of Southern Brazil and its association with duration of use, indications, patient gender and type of anti-TNF. For this purpose, we studied the profiles of total cholesterol (TC), HDL cholesterol (HDLc), LDL cholesterol (LDLc), atherogenic index (ATI) and triglycerides (TGs) of 58 patients (42 with rheumatoid arthritis and 16 with spondyloarthritis) before and after using this drug for a median of 16.0 months. There were no changes in the levels of TC, HDLc, LDLc and ATI (P = NS). However, there was a significant increase in TG levels (P = 0.03). The median difference between first and second TG measurements was 16 mg/dL and this increase was not associated with gender, time of use, use indication or type of anti TNF-α (P = NS). It was concluded that the use of anti TNF-α is associated with increased values of TG.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

* *Autor para correspondência.*
E-mail: tskare@onda.com.br (T.L. Skare)

0482-5004/$ - see front matter. © 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

Existe um aumento de risco cardiovascular nas doenças inflamatórias crônicas como as reumáticas.[1] Isso fica bem evidente em pacientes de artrite reumatoide (AR), quando se observa que os mesmos têm uma chance de apresentar isquemia miocárdica que é 1,7 vezes maior do que a da população em geral, risco comparável ao apresentado por pacientes com diabetes mellitus tipo 2.[2]

Saber que inflamação e aterogênese estão intimamente ligadas tem suscitado uma nova maneira de abordar estes pacientes do ponto de vista terapêutico, visando controlar a atividade inflamatória e coibir tais complicações. Assim, o uso agressivo dos DMARDs tradicionais ou de novos medicamentos, como os biológicos, tem se oferecido como uma opção atraente.[3,4] Em um estudo de 49 pacientes com AR no qual 30 foram tratados de maneira satisfatória com anti-TNF-α por 12 meses, observou-se que a espessura da camada médio-intimal da carótida nos indivíduos que recebiam este medicamento e controlavam sua doença era significativamente menor do que os que não recebiam.[4] Tal efeito foi atribuído à melhora do processo inflamatório. Todavia, os anti-TNF-α parecem ter, também, um efeito direto no metabolismo lipídico.[5]

A administração de TNF-α em roedores é seguida por um aumento da síntese do colesterol hepático e das concentrações sanguíneas do mesmo, devido a um aumento na atividade da HMG-CoA redutase.[5] Esse aumento só não é maior porque a atividade da HMG CoA é parcialmente contrabalançada pela produção e pela síntese da esqualeno sintetase (também conhecida como farnesil-difosfato farnesiltransferase), que é a primeira enzima a atuar na via do mevalonato.[5] Entretanto, em humanos e em outros primatas, a administração dessa citocina não tem causado alterações nos níveis de colesterol sérico total (CT) e LDL colesterol (LDLc).[5] Já em pacientes com câncer submetidos à infusão de TNF-α por cinco dias, observou-se uma redução de 7% do CT e 43% do HDL colesterol (HDLc).[6] Além dessas alterações, o TNF-α eleva os níveis de triglicerídeos (TGs) tanto por uma ação lipolítica em tecido adiposo quanto por aumento da síntese hepática dos mesmos, proporcionada por uma elevação na concentração de seus precursores.[5] Essa citocina também promove diminuição da depuração de lipoproteínas ricas em TGs.[5]

O estudo do perfil lipídico após a administração dos anti-TNF-α em pacientes com espondiloartrite (ES) e com AR tem resultado em achados conflitantes. Van Eijk et al.,[7] estudando 92 pacientes com ES, observaram aumento no CT, HDL-c e apolipoproteína A1, resultando numa relação CT/HDLc melhor. Castro et al.,[8] estudando 15 pacientes com artrite psoriásica, observaram aumento de níveis de TGs após três meses de uso de infliximabe. Resultados de uma metanálise[9] de outros 32 estudos (13 dos quais prospectivos) mostraram que a inibição do TNF-α em pacientes com AR estava associada com aumento de TC e HDLc, enquanto o LDLc e o índice aterogênico permaneciam inalterados. Com o uso prolongado, observou-se aumento dos níveis de TGs e diminuição da relação Apo B/Apo A.

É nesse contexto que se situa o presente estudo, com o objetivo principal de verificar a alteração do perfil lipídico na população local de pacientes com AR e ES tratados com anti TNF-α .

Métodos

Este é um estudo retrospectivo devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local. Foram incluídos usuários de anti-TNF-a (infliximabe, etanercepte e adalimumabe) por mais de três meses, para tratamento de AR e ES, acima de 18 anos, de ambos os gêneros, que tivessem uma medida do perfil lipídico feita imediatamente antes do uso do anti-TNF-α e outra depois de sua introdução, e que durante o período de observação entre os dois perfis lipídicos não houvessem sofrido mudança na dose de medicamentos de base (incluindo-se corticoides), nem introdução ou retirada de agentes com potencial para alterar o perfil lipídico, exceto pelo anti-TNF-α. Foram coletados dados demográficos, acerca de tempo de uso e indicação do medicamento, valores de velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR), de CT, HDLc , LDLc e TG, sendo feito o cálculo do índice aterogênico (IAT = CT/LDLc). Em nossa instituição, a dosagem do perfil lipídico é feita em jejum, com CT, TG, LDLc e HDLc dosados pelos métodos enzimático/colorimétrico. Foram considerados normais os valores de CT até 200 mg/dL; de HDL colesterol acima de 40 mg/dL; de LDL colesterol até 110 mg/dL e TG até 150 mg/dL.

Os dados obtidos foram coletados em planilhas e submetidos à análise por meio do programa Graph Pad Prism versão 5.0. Para estudos de associação foram usados os testes de *t* de Student, Mann-Whitney e Krukall Wallis; para o estudo de correlação utilizou-se o teste de Spearman. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Da análise dos prontuários de 609 pacientes com AR e de 134 pacientes com ES, localizaram-se 125 usuários de anti-TNF-α. Desses, 58 pacientes preenchiam as exigências descritas para análise dos dados e constituíram a amostra. Nela havia 31,0% homens e 68,9% mulheres, com idade média de 47,1 ± 12,9 anos *e* tempo médio de doença de 12,7 ± 7,4 anos. A doença de indicação era AR em 72,4% (42/58) e ES em 27,5% (16/58); 50% (29/58) usavam etanercepte; 6,8% (4/58) usavam adalimumabe e 43,1% (25/58) usavam infliximabe. O tempo de uso desses medicamentos variou de 8,1-24,6 meses (mediana de 16,04 meses).

A prednisona estava sendo usada em 70,68% (41/58) dos pacientes com uma dose mediana de 10 mg/dia; metotrexato foi usado em 37,93% (22/58) dos pacientes; leflunomida em 29,31% (17/58); antimaláricos em 25,86% (15/58); sulfassalazina por 8,62% (5/58) e azatioprina em 3,44% (2/58) dos pacientes.

Os valores do perfil lipídico obtidos antes e depois do uso do TNF-α podem ser apreciados na tabela 1, na qual se observa um aumento significativo dos valores dos TGs após o uso destes medicamentos.

A variação mediana dos valores dos TGs (ΔTGs) foi de 16,0 mg/L Estudando-se essa variação em relação ao gênero do paciente, tipo de anti-TNF-α e doença de indicação, não se encontraram diferenças, como pode ser observado na tabela 2.

Estudando-se ainda a variabilidade dos valores de TGs (ΔTG) em relação a tempo de uso, não se observou correlação entre essas duas variáveis (R = 0.008; 95% IC de -0,25 a +0,27; P = 0,94).

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3327152

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3327152

Daneshyari.com