



VITAMINA D E PERFIL DE CITOCINAS EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Aluna Isadora Moreira, Orientador Rafael Chakr

Faculdade de Medicina – Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença auto-imune rara cujos pilares fisiopatológicos são a disfunção vascular, a presença de auto-anticorpos e a fibrose tecidual progressiva. A deficiência de vitamina D tem sido frequentemente descrita na ES¹⁻². A vitamina D possui receptores em células do sistema imune e parece apresentar um efeito predominantemente imunossupressor, através da modulação do perfil das citocinas, e, portanto, protetivo contra o desenvolvimento da auto-imunidade³⁻⁴.

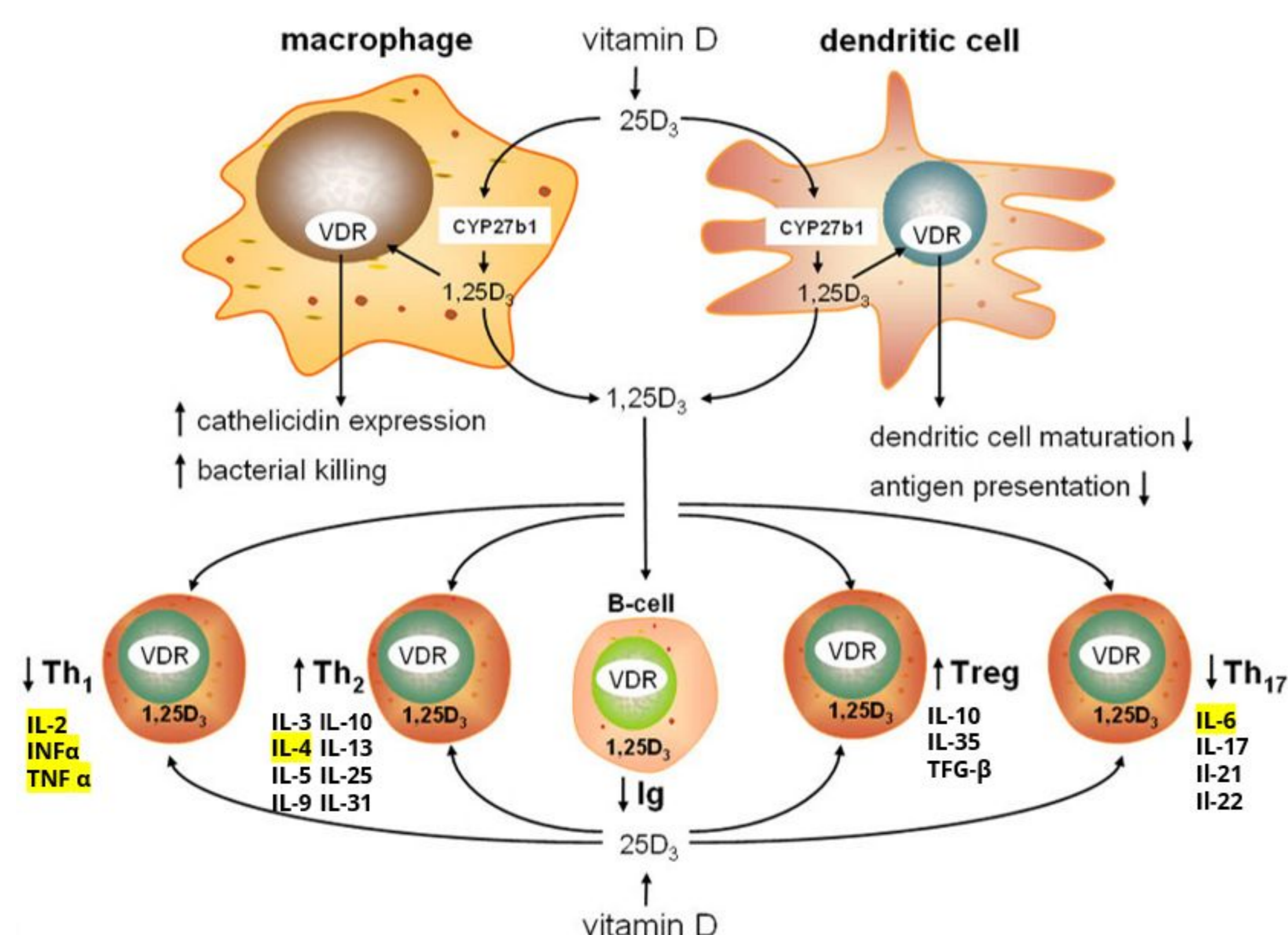


Figura 1: Funções da vitamina D no Sistema Imunológico. Em destaque estão as citocinas avaliadas no presente estudo.

Fonte: Non-Classical Effects of Vitamin D: Hewison Hewison Research Lab, UCLA

Objetivos

Tendo em vista que a relevância da hipovitaminose D na fisiopatologia da ES e que o possível impacto da sua suplementação ainda não estão bem estabelecidos na literatura, os nossos objetivos foram avaliar os níveis séricos de vitamina D em paciente com ES e sua correlação com as características clínicas e perfis de citocinas.

Método

Pacientes do ambulatório de ES do HCPA (n=50), que preenchiam os critérios do Colégio Americano de Reumatologia para o diagnóstico da doença, foram entrevistados e examinados de acordo com um extenso questionário padronizado para avaliar lesões em órgãos-alvos, duração de doença, suplementação de vitamina D, exposição ao sol e uso de protetor solar.

Doadores de sangue do Banco de Sangue do HCPA (n = 35), não pareados, sem história prévia de doença autoimune ou hematológica, compuseram o grupo controle. Amostras de sangue dos pacientes e dos controles foram coletadas entre outubro de 2016 e março de 2019. Os níveis de 25 (OH) vitamina D foram medidos por quimioluminescência e a concentração sérica das citocinas foi determinada por citometria de fluxo.

Resultados

O presente estudo encontrou níveis inferiores de vitamina D em pacientes com ES (23,9 ± 8,5 ng/mL) em comparação com o grupo controle (30,2 ± 6,2 ng/mL; p = 0,002; d = 0,846), apesar da suplementação mais frequente de vitamina D em pacientes com ES (p = 0,014). Em ambos os grupos, o nível sérico de vitamina D não foi associado com o uso de protetor solar ou com a frequência de exposição solar. Não foram encontradas associações significativas entre as concentrações de vitamina D e os níveis de citocinas. Níveis séricos de Interleucina-6 (IL-6) foram significativamente elevados e positivamente correlacionados com a extensão da esclerodermia nos pacientes com ES (p = 0,024).

Tabela 1 Características dos participantes

	Pacientes com ES (n=50)	Controles (n=35)
Sexo		
Feminino	94%	94,3%
Masculino	6%	5,6%
Cor da pele		
Branco	80%	68,6%
Não-brancos	20%	31,4%
Idade, média (DP)	57,2 (12,8)	54,6 (11,5)
Suplementação de Vitamina D	54%	24%
Subtipo da doença		
Limitada	72%	-----
Difusa	28%	

Tabela 2 Níveis de Vitamina D em Paciente com ES e Controles

	Pacientes com ES (n=50)	Controles (n=35)	p
25-OH-vitD média ng/mL	23.9 ± 8.5 ng/mL	30.2 ± 6.2 ng/mL	0,002
Normal (30–100 ng/mL ⁵)	12/50 (24)	13/25 (52)	
Insuficiência (10–30 ng/mL)	36/50 (72)	12/25 (48)	
Deficiência (<10 ng/mL)	2/50 (4)	0/25 (0)	
Paratormônio (PTH)	56.1 pg/mL	44.9 pg/mL	0.026

Tabela 3 Perfil de Citocinas e Níveis de Vitamina D em Paciente com ES

Perfil de Citocinas	25-OH-vitD <30 ng/mL (n = 38)	25-OH-vitD ≥30 ng/mL (n = 12)	p
TH1			
IL-2, pg/mL	0.85 (0.68–1.39)	1.11 (0.73–1.53)	0.306
IFN-γ, pg/mL	1.64 (1.35–2.17)	1.50 (1.28–1.87)	0.407
TNF-α, pg/mL	2.38 (2.15–2.77)	2.42 (2.14–2.92)	0.973
TH2			
IL-4, pg/mL	1.37 (1.02–2.24)	1.60 (1.07–2.36)	0.413
IL-6, pg/mL	4.22 (3.19–6.09)	4.39 (3.33–8.11)	0.776
IL-10, pg/mL	2.29 (2.11–2.63)	2.26 (2.01–2.39)	0.237

Conclusão

Nosso estudo mostrou uma alta prevalência de hipovitaminose D em pacientes com ES em comparação com indivíduos saudáveis, apesar do maior uso de suplementação no grupo de pacientes, replicando associação já demonstrada em outros trabalhos. Esses resultados sugerem que a recomendação atual de suplementação de vitamina D pode ser insuficiente para esses pacientes, e o uso de doses maiores pode ser necessário.

A hipovitaminose D pode participar da patogênese da doença, entretanto não houve associação entre os níveis de vitamina D com as citocinas avaliadas. O perfil de citocinas ao longo do curso da ES não está bem estabelecido, e o tempo de doença pode ser um fator confundidor. Mais estudos são necessários para elucidar a interação da vitamina D com outros agentes do sistema imunológico que possam estar envolvidos na patogênese da doença, visando a descoberta de novos alvos terapêuticos.

Referências

- Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, et al. Bone density in Moroccan women with systemic sclerosis and its relationships with disease-related parameters and vitamin D status. *Rheumatol Int.* 2012;32: 3143–3148.
- Corrado A, Colia R, Mele A, et al. Relationship between body mass composition, bone mineral density, skin fibrosis and 25(OH) Vitamin D serum levels in systemic sclerosis. *PLoS One.* 2015;10:1–13
- Rosen Y, Daich J, Soliman I, et al. Vitamin D and autoimmunity. *Scand J Rheumatol.* 2016;45:439–447. Bivona G, Agnello L, Pivetti A, et al. Association between hypovitaminosis D and systemic sclerosis: true or fake? *Clin Chim Acta.* 2016;458: 115–119.
- Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58:411–433.