EFEITO DA VITAMINA D NA ATIVIDADE INFLAMATÓRIA DE PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE NA REGIÃO DOS CAMPOS GERAIS.

Marcos Noris Bernardes de Souza (PROVIC), Elisangela Gueiber Montes, Bruno Queiroz Zardo, Marcelo Derbli Schafranski , José Carlos Rebuglio Vellosa e-mail: vellosajcr@hotmail.com

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Ciências da saúde. Farmácia. Fisiopatologia e diagnóstico laboratorial.

Palavras-chave: doença reumatológica autoimune, hipovitaminose, fisiopatologia.

Resumo

A vitamina D possui importante função imunorreguladora, participando do processo de auto-tolerância. Sabe-se que pacientes com artrite reumatoide apresentam níveis mais baixos dessa vitamina e que essa deficiência pode influenciar na atividade inflamatória da doença. Esse estudo teve como objetivo a avaliação do efeito da vitamina D na atividade da artrite reumatoide. Para isso, foi coletada uma amostra de sangue dos pacientes selecionados no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário para dosagem de vitamina D e proteína C reativa, além da análise de 28 articulações para aplicação do Escore de Atividade da Doença e da escala visual da dor. Os pacientes foram divididos de acordo com a remissão, atividade leve, atividade moderada e alta da doença e, também, de acordo com a deficiência de vitamina, insuficiência ou suficiência. Foi observado que na população estudada, 45,76% apresentam atividade moderada da doença, enquanto que 61% apresentam insuficiência de vitamina D. Tais achados podem ser explicados pela localização da região estudada, cujo clima é temperado, porém o tamanho da população agiu de forma a limitar os achados desse estudo.

Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune crônica de etiologia multifatorial com repercussões sistêmicas e acometimento articular. Sua manifestação é dependente de fatores genéticos e ambientas. (LIN *et al.*, 2016). Acredita-se que a vitamina D tenha importante função no desenvolvimento e evolução da AR, devido a sua função imunorreguladora. Sabe-se que pacientes com o diagnóstico confirmado de AR e deficiência de vitamina D apresentam um aumento da atividade inflamatória da doença, bem como uma baixa resposta ao tratamento. (BRANCE *et al.*, 2015; CUTOLO *et al.*, 2007; GHEITA *et al.*, 2016; KOSTOGLOU-ATHANASSIOU *et al.*, 2012; LIN *et al.*, 2016; PONSONBY; LUCAS; VAN DER MEI, 2005; SONG; BAE; LEE, 2012; TURHANOĞLU *et al.*, 2011).

Para a avaliação dessa atividade é utilizado o Escore de Atividade da Doença de 28 articulações (DAS28), o qual é calculado de acordo com o número de articulações edemaciadas e dolorosas dentre as articulações comumente acometidas na AR, a escala visual da dor e a dosagem da proteína C reativa (PCR). (SHRIVASTAVA *et al.*, 2015).

A relação desses dois parâmetros já foi alvo de diversos estudos. Apesar de ter sido demonstrado que não há diferença entre os pacientes com ou sem AR, já é comprovada a relação inversa entre o valor dessa vitamina e o DAS28. (ROSSINI *et*

al., 2010). Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil da população estudada quanto à atividade da doença, avaliada pelo DAS 28, e também o perfil da população quanto ao nível de vitamina D, na tentativa de estabelecer a relação entre essas variáveis.

Material e Métodos

Esse é um estudo transversal que analisa a dosagem de vitamina D e a relação com o DAS28. A abordagem do paciente foi feita em consulta no ambulatório de reumatologia do Hospital Universitário, onde foi realizada a avaliação dos parâmetros componentes do DAS28. A coleta de sangue para dosagem do PCR e vitamina D foi realizada no Laboratório Universitário de Análises Clínicas (LUAC) seguindo a rotina do laboratório. A realização desse trabalho foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) através do parecer de número 2.932.709 e todos os pacientes assinaram o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

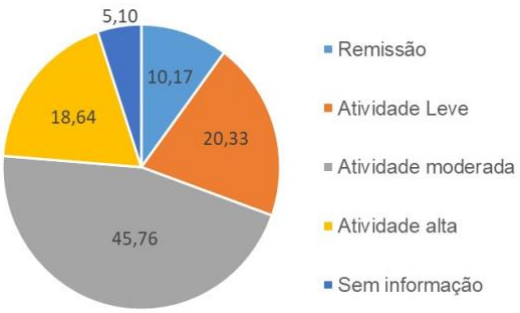
Para avaliar os dados referentes ao DAS 28, foram utilizados os critérios propostos por Aletaha *et al* (2005). Valores <2,4 foram utilizados para determinar a doença em remissão. Valores entre 2,4-3,6 indicam atividade leve, >3,6 atividade moderada e >5,5 atividade alta. Na avaliação da vitamina D foi utilizada a recomendação da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), na qual valores abaixo de 20 ng/mL são condizentes com deficiência dessa vitamina e valores entre 20-30 ng/dL são indicativos de insuficiência. (FERREIRA *et al.*, 2018).

Os dados foram avaliados utilizando o programa Excel 2013, pelo qual foi calculada a média e o desvio padrão de acordo com a atividade da doença e valores de vitamina D. Foi utilizado um intervalo de confiança de 95%.

Resultados e Discussão

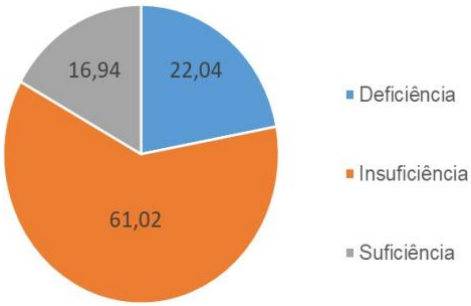
Foram analisados dados referentes a 59 pacientes. Destes, 86,5% são do sexo feminino (n=51) e a média de idade encontrada foi de 53,1 anos (DP ± 11,5). O gráfico 1 representa a distribuição da população de acordo com a atividade da doença e o gráfico 2 demonstra a distribuição dos pacientes de acordo com os valores de vitamina D.

Gráfico 1 – Distribuição em porcentagem da atividade da doença de acordo com a população estudada.



Fonte: o autor.

Gráfico 2 – Distribuição da população estudada em porcentagem de acordo com os valores obtidos a partir da dosagem de vitamina D.



Fonte: o autor.

A tabela 1 mostra a média do DAS 28, encontrada para as diferentes categorias de atividade da doença, e a respectiva média dos valores de vitamina D. Dos pacientes em remissão (n=6), 16,7% apresentam dosagem de vitamina D em nível suficiente, 16,7% exibem deficiência da vitamina e 66,6% apresentam insuficiência. Naqueles com atividade leve da AR (n=12), 25% apresentam suficiência, 25% deficiência e 50% insuficiência. No grupo de atividade moderada da doença (n= 27), a suficiência é representada por 11,2% dos pacientes, 18,5% são representados pela deficiência e 70,3% apresentam quadro de insuficiência dessa vitamina. E, por fim, naqueles com atividade alta da AR (n=11), 18,2% são suficientes nos níveis de vitamina D, 36,4% são deficientes e 45,4% apresentam insuficiência da vitamina.

Tabela 1 – Atividade da doença de acordo com os valores obtidos de DAS 28 e média da vitamina D encontrada em cada grupo. Os dados estão expressos em média ± desvio padrão (DP).

	Doença em remissão	Atividade leve	Atividade moderada	Atividade alta
DAS 28 ± DP	2,0 ±0,2	3,1±0,3	4,5±0,5	6,4±0,7
Vitamina D ± DP	25,1±6,4	26,1±9,4	29,9±8,4	22,7±8,9

DAS28: Escore da atividade da doença de 28 articulações.
Fonte: o autor.

Observando os dados apresentados, pode-se perceber que a média dos níveis de vitamina D é muito semelhante nas diferentes categorias da atividade da doença e, em sua maioria, os pacientes apresentam insuficiência de vitamina D.

A suplementação de vitamina D está associada ao menor risco de desenvolver AR e, também, a menor evolução da doença. No entanto, os mecanismos exatos pelos quais esse fato ocorre ainda não são bem esclarecidos. Na literatura, há diversos achados que corroboram com essa ideia, demonstrando que os níveis de vitamina D em pacientes saudáveis e naqueles com artrite reumatoide, os valores encontrados para vitamina D é semelhante, porém nos pacientes com AR aqueles que apresentam menor dosagem dessa vitamina são os que a doença se manifesta de forma mais agressiva e na qual o controle é mais difícil de ser obtido. (KOSTOGLO UATHANASSIOU *et al.*, 2012; LIN *et al.*, 2016; TURHANOĞLU *et al.*, 2011).

O resultado encontrado pode ser explicado pela localização geográfica da região acompanhada, pois por se tratar de um local situado em baixas latitudes e de clima temperado, onde há muitos dias nublados e/ou chuvosos, os pacientes acabam tendo deficiência na exposição ao sol, sendo este o principal fator para a conversão da vitamina D. (KOSTOGLO U-ATHANASSIOU *et al.*, 2012; LIN *et al.*, 2016; PONSONBY; LUCAS; VAN DER MEI, 2005; SONG; BAE; LEE, 2012; TURHANOĞLU *et al.*, 2011). O tamanho da amostra pode ter sido um fator determinante para os resultados obtidos a partir desse projeto.

ISSN 1676-0093

Conclusão/ões

Esse estudo não entrou em concordância com os achados clássicos da literatura e, apesar de o tamanho da amostra ser um fator limitante, deve ser levado em conta que o tratamento da AR e o clima do local estudado também podem interferir nos achados. Dessa forma, é interessante que o projeto continue, na tentativa de estabelecer uma população maior e que possa refletir mais a população de pacientes com AR.

Agradecimentos

Agradeço aos professores, José Carlos e Elisangela pela oportunidade. Agradecimentos também a UEPG, aos funcionários do LUAC e hospital universitário e aos colegas de iniciação pela ajuda durante a obtenção dos dados.

Referências

ALETAHA D. *et al*. Remission and active disease in rheumatoid arthritis Defining criteria for disease activity states. Arthritis Rheum. 2005;52(9):2625–36.

BRANCE, M.L. *et al*. Vitamin D levels and bone mass in rheumatoid arthritis. **Rheumatology international**, v. 35, n. 3, p. 499-505, 2015.

CUTOLO, M. *et al*. Vitamin D in rheumatoid arthritis. **Autoimmunity reviews**, v. 7, n. 1, p. 59-64, 2007.

FERREIRA, C. E. S. *et al*. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Intervalos de Referência da Vitamina D–25 (OH) D [Internet]. Atualização 2018.

GHEITA, T.A. *et al*. Vitamin D status in rheumatoid arthritis patients: relation to clinical manifestations, disease activity, quality of life and fibromyalgia syndrome. **International journal of rheumatic diseases**, v. 19, n. 3, p. 294-299, 2016.

KOSTOGLO U-ATHANASSIOU, I. *et al*. Vitamin D and rheumatoid arthritis. **Therapeutic advances in endocrinology and metabolism**, v. 3, n. 6, p. 181-187, 2012.

LIN, J. *et al*. Serum vitamin D level and rheumatoid arthritis disease activity: review and meta-analysis. **PloS one**, v. 11, n. 1, p. e0146351, 2016.

MATSUI, T. *et al*. Disease Activity Score 28 (DAS28) using C-reactive protein underestimates disease activity and overestimates EULAR response criteria compared with DAS28 using erythrocyte sedimentation rate in a large observational cohort of rheumatoid arthritis patients in Japan. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 66, n. 9, p. 1221-1226, 2007.

PONSONBY, A.L.; LUCAS, R.M.; VAN DER MEI, I.A.F. UVR, vitamin D and three autoimmune diseases—multiple sclerosis, type 1 diabetes, rheumatoid arthritis. **Photochemistry and photobiology**, v. 81, n. 6, p. 1267-1275, 2005.

ROSSINI, Maurizio *et al*. Vitamin D deficiency in rheumatoid arthritis: prevalence, determinants and associations with disease activity and disability. **Arthritis research & therapy**, v. 12, n. 6, p. R216, 2010.

SONG, G.G.; BAE, S.C.; LEE, Y. H. Association between vitamin D intake and the risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. **Clinical rheumatology**, v. 31, n. 12, p. 1733-1739, 2012.

TURHANOĞLU, A.D. *et al*. The relationship between vitamin D and disease activity and functional health status in rheumatoid arthritis. **Rheumatology international**, v. 31, n. 7, p. 911-914, 2011.