

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE VITAMINA B12 EM PACIENTES COM DOENÇAS AUTOIMUNES TIREOIDEANAS SECUNDÁRIA A DOENÇAS AUTOIMUNES MÚLTIPLAS

Maria Rita Ronchetti¹, Profa. Dr. Ana Ligia Bender² (orientadora), Profa. Dr. Inês Guimarães da Silveira¹ (orientadora)

¹Faculdade de Medicina, PUCRS, ² Faculdade de Farmácia, PUCRS

Introdução

Sabe-se que pacientes com doenças autoimunes sistêmicas frequentemente são acometidos por doença autoimune tireoideana (JENKINS & WEETMAN).

Além do estudo de Jenkins & Weetman, outros mostram a relação entre uma determinada doença autoimune e doença autoimune tireoideana. É o caso da associação com o vitiligo (NUNES, DH & ESSER, LM), lupus eritematoso sistêmico (KUMAR K, KOLE AK, KARMAKAR PS, GHOSH A) e síndrome de Sjögren (JARA LJ, NAVARRO C, BRITO-ZÉRON MDEL P, GARCIA-CARRASCO M, ESCÁRCEGA RO, RAMOS-CASALS M). Depreende-se dos estudos que a resposta imune inapropriada e exacerbada que ocorre nas doenças autoimunes atinge qualquer célula do corpo, inclusive as células da tireoide. Dessa forma podem ocorrer os distúrbios de tireóide mais comuns: a tireodite de Hashimoto (TH) e a doença de Graves (DG). Na DG há um estímulo à glândula que promove secreção excessiva da mesma, já na TH ocorre aumento dos hormônios tireoideanos na fase inicial.

A deficiência de vitamina B12 pode estar associada às doenças autoimunes tireoideanas por dois mecanismos. Uma das formas envolve o aumento da quantidade de enzimas que o hormônio tireoideo (T4) provoca. Como as vitaminas são parte essencial de algumas enzimas e co-enzimas, há aumento de sua demanda e diminuição de sua oferta. Portanto, uma deficiência relativa de vitaminas pode ocorrer quando é secretado um excesso de hormônio tireoideo. (GUYTON & HALL, 2006) Outra maneira, é através da autoimunidade responsável por provocar doença tireoideana. Esta autoimunidade pode também acometer as células parietais, gerando sua destruição e atrofia gástrica. (GUYTON & HALL, 2006) As células parietais são responsáveis pela produção do fator intrínseco (FI) que

são essenciais para absorção da vitamina B12 no íleo. Ou seja, quando há destruição das células parietais, não há carregamento da vitamina B12 para o espaço intravascular.

A vitamina B12 é também conhecida como cobalamina e é resultado do metabolismo microbiano de produtos de origem animal, especialmente a carne. A absorção intestinal da cobalamina é crucial para saúde, e os seres humanos são incapazes de sintetizar esta vitamina. (BRIDDON, 2003).

A cobalamina é um cofator e coenzima em muitas reações bioquímicas, inclusive na síntese de DNA, síntese da metionina oriunda da homocisteína e conversão do propionil em succinil do metilmalonil (ANDRÈS et al., 2004). Ou seja, baixos níveis de vitamina B12 no soro estão associados com aumento dos níveis de homocisteína e ácido metilmalônico (MMA), que pode ser usado no diagnóstico da deficiência de cobalamina.

A hiper-homocisteinemia está ligada ao aumento do risco de arterotrombose, e anemia perniciosa está associada com um alto risco de câncer gástrico (NESS-ABRAMOF et al., 2006). A deficiência de vitamina B12 é causa mais frequente de anemia megaloblástica, devido à diminuição do FI pela atrofia da mucosa gástrica, o que aumenta o nível de gastrina, ou por destruição autoimune das células parietais. A este tipo de anemia megaloblástica denominamos anemia perniciosa (PAZ & HERNANDEZ-NAVARRO, 2005). Além disso, a carência de vitamina B12 leva ao desenvolvimento de sinais e sintomas neurológicos, que incluem parestesia, ataxia da marcha, incontinência urinária e fecal, destreza e memória danificadas, impotência (BRIDDON, 2003).

Portanto, devido à alta prevalência de deficiência de vitamina B12 em pacientes com doenças autoimunes tireoideanas, é de importância extrema dosar os níveis desta vitamina. Através da dosagem sérica é possível detectar e tratar a deficiência de cobalamina e, dessa forma, prevenir danos neurológicos irreversíveis, problemas circulatórios e acometimento gastrointestinal.

Objetivo

Avaliar os níveis da vitamina B12 em pacientes com doença autoimune da tireóide secundária a doenças autoimunes múltiplas.

Materiais e Métodos

O projeto descreve um estudo prospectivo em Pacientes do Serviço de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Serão excluídos pacientes que sofreram cirurgia gastrointestinal, vegetarianos estritos, com histórico de má absorção de vitamina B12 ou que recebam tratamento supressivo de ácido gástrico serão excluídos do estudo. Serão incluídos

incluídos pacientes com diagnóstico de doenças autoimunes múltiplas há pelo menos 6 meses, segundo American College of Rheumatology (ACR). A avaliação metabólica sistêmica é realizada rotineiramente nos pacientes com doenças autoimunes. Serão analisados os resultados de exames laboratoriais realizados rotineiramente nos pacientes ambulatoriais e internados do Serviço de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS com diagnóstico de DAIT secundária a outras doenças autoimunes. Os parâmetros a serem analisados são: hormônio estimulante da Tireóide (TSH), T4 livre, vitamina B12, anticorpos antitireoperoxidase (Anti-TPO), gastrina, anticorpos anti-fator intrínseco e anticorpos anti células parietais gástricas, anticorpos anticeleulares (ANA/FAN HEp-2).

Os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes selecionados para o estudo a serem considerados serão referentes à primeira solicitação médica de exames ao paciente durante o período do estudo (6 meses). Uma ficha de coleta de dados foi proposta a fim de facilitar a análise dos dados obtidos (Anexo 1).

Para a análise estatística utilizaremos o SPSS, cujos dados serão expressos como média $\pm$ desvio padrão. A comparação entre grupos será realizada através do teste Student-t. O projeto foi aprovado pela comissão científica da Faculdade de Farmácia da PUCRS e encontra-se em avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS.

Referências

- ANDRÈS, E. et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *Canadian Medical Association or its Licensors – CMAJ*, v. 3, n. 171, aug. 2004.
- GIELCHINSKY, Y. ELSTEIN D, GREEN R, et al. High prevalence of low serum vitamin B12 in a multi-ethnic Israeli population. *Br J Haematol*, n. 115, p. 707-709, 2001.
- GUYTON, A.G. & HALL, J.E. *Tratado de fisiologia médica*. 11 ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2006. 1115 p.
- HOLLOWELL, J.G. et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Philadelphia, v.87, n. 2, p. 489-499, Feb. 2002.
- JANEWAY, C.A.; TRAVERS, P.; WALPORT, M.; SHLOMCHIK, M. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. Chapter 13: Autoimmunity and Transplantation. 6 ed. London: GARLAND SCIENCE, 2010. p. 557-612. Disponível em: <<http://www.garlandscience.com/textbooks/0815341016/pdf/chapter13.pdf>>. Acesso em: 15 agosto 2010.
- JENKINS, R.C. & WEETMAN, A. P. Disease Association with Autoimmune Thyroid Disease. *Thyroid*. v.12, n. 11, 2002.
- NESS-ABRAMORF, R. et al. Prevalence and Evaluation of B12 Deficiency in Patients with Autoimmune Thyroid Disease. *The American Journal of The Medical Sciences*, v. 332, n. 3, sep. 2006.
- PAZ, R. & HERNANDEZ-NAVARRO, F. Manejo, prevención y control de la anemia perniciosa. *Nutr. Hosp.*, n. 6, p. 433-435, 2005.
- WEETMAN, A. P. Autoimmune Thyroid disease: propagation and progression. *European Journal of Endocrinology*. n. 148, p. 1-9, 2003.
- WEETMAN, A. P. Autoimmune thyroid disease. Taylor & Francis Healthsciences. V. 37 (4). P. 337-340. June 2004.
- VANDERPUMP, M. P. et al. The spectrum of thyroid disease in a community: The Whickham Survey. *Clinical Endocrinology*, Oxford, v. 7, n.6, p.481-493, Dec. 1977.