

VITAMINA D E NEFROPATIA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

Manuela Nascimento de Lemos¹; Karem Mileo Felício²; Marcia Costa dos Santos³;
Mônica Maués Cavallero³; João Soares Felício⁴

¹Ensino Médio Completo, ²Mestrado, ³Especialização, ⁴Doutorado
Universidade Federal do Pará (UFPA)
manuelanlemons@gmail.com

Introdução: O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) resulta da destruição das células beta pancreáticas por um processo imunológico, que pode evoluir com sérias complicações renais. Em 2014, havia 387 milhões de diabéticos, uma prevalência de 8,3% com previsão de aumento em 205 milhões (55%) em 2035, sendo a doença endócrina mais comum em indivíduos jovens, em países desenvolvidos e em desenvolvimento, representando cerca de 10% de todos os casos de diabetes (1). A prevalência e a incidência do DM1 variam entre as diversas áreas geográficas, com maior incidência nos países escandinavos e menor no Japão. No Brasil, a ocorrência é de 8 a cada 100.000 indivíduos com menos de 20 de idade, segundo publicação do Atlas da International Diabetes Federation (2). Dados epidemiológicos sugerem que sua incidência está aumentando mundialmente em cerca de 3% ao ano, sendo que em algumas áreas, esse crescimento é maior em crianças com menos de 5 anos de idade, podendo estar relacionado a diversos fatores ambientais, como por exemplo às infecções virais. Admite-se que tanto fatores genéticos como ambientais estão envolvidos na patogênese do DM1, sendo que a deficiência de vitamina D surge como uma candidata dentre os fatores ambientais devido ao seu efeito modulador do sistema imunológico, e ao seu envolvimento na regulação da diferenciação e proliferação celular (3, 4). O papel da vitamina D na manutenção da homeostase do cálcio e fósforo é reconhecido há décadas. No entanto, a descoberta de receptores de vitamina D em vários tecidos, assim como a capacidade destes para transformar 25(OH)D no metabólito mais ativo 1,25(OH)2D, parece guiar esta molécula para um futuro promissor. Foram encontrados receptores de vitamina D nas células beta pancreáticas, e níveis baixos de vitamina D possuem efeito negativo na função destas células. Existe uma grande dificuldade ao se avaliar o significado da possível relação entre níveis reduzidos de vitamina D e nefropatia diabética, o fato de a lesão renal em si causar redução dos níveis de vitamina D, torna difícil estabelecer se a hipovitaminose D seria um fator ambiental precipitante da nefropatia diabética, ou apenas uma consequência da progressão desta. Com este fim, seria importante estabelecer a existência de uma relação direta entre níveis baixos de vitamina D e a presença de nefropatia diabética em pacientes DM1, principalmente nos casos iniciais, ou seja, naqueles com nefropatia diabética incipiente (com microalbuminúria persistente) e com função renal normal, nos quais o tratamento padrão consegue estabilizar o quadro renal (5). **Objetivos:** Avaliar a existência de uma possível associação entre níveis reduzidos de 25(OH)D com a presença e o grau de nefropatia diabética em pacientes com DM1. Adicionalmente, pretende-se caracterizar a presença de níveis reduzidos da 25(OH)D no estágio inicial de nefropatia diabética (microalbuminúria persistente), estabelecer se os pacientes com diabetes mellitus tipo 1 apresentam níveis reduzidos de vitamina D quando comparados a população normal e determinar a prevalência de hipovitaminose D em controles normais da nossa população. **Métodos:** Estudo transversal, realizado entre novembro de 2013 e dezembro de 2014, no qual os níveis de 25 (OH) D e albuminúria foram analisados em 37 pacientes com DM1 e níveis normais de creatinina e 36 indivíduos controles. Foram excluídos do estudo gestantes, indivíduos que haviam usado vitamina D nos últimos 6

meses, indivíduos com doença hepática ou do metabolismo ósseo, hiper ou hipotireoidismo descompensados e doentes renais. **Resultados e Discussão:** Os pacientes com DM1 e hipovitaminose D obtiveram níveis maiores de albuminúria comparados àqueles com níveis normais de vitamina D (albuminúria = \log_{10} 1.92 vs. 1.44; $p < 0.05$). No grupo dos pacientes com DM1, foram achadas correlações entre os níveis de vitamina D com os níveis de albuminúria e estágios da nefropatia diabética ($r = -0.5$, $p < 0.01$ $r = -0.4$; $p < 0.05$, respectivamente). Em nosso estudo, a prevalência de hipovitaminose D entre os indivíduos controles foi bastante elevada (78%), e não houve diferença em relação aos pacientes com DM1, cuja prevalência foi de 73%. Pacientes com diabetes tipo 1, quando comparados ao grupo controle também não mostraram diferenças entre as médias e o status dos níveis de 25(OH) D (24.2 ± 7.4 versus 25.8 ± 11.2 ng / mL, NS). **Conclusão:** Nossos dados sugerem uma associação entre níveis reduzidos de vitamina D, a presença e gravidade da nefropatia diabética. Os pacientes com diabetes mellitus tipo 1, quando comparados a indivíduos controles normais em nossa região, não apresentam diferenças entre os níveis médios de 25(OH)D e no status dos níveis de 25(OH)D. A prevalência de hipovitaminose D em adultos jovens na nossa região foi de 78%. Adicionalmente, a frequência dos diferentes status de acordo com o nível de 25(OH)D neste grupo foi de: normal = 22%, insuficiente = 44%, deficiente = 34%. A aplicabilidade clínica do nosso estudo seria o estabelecimento de uma associação entre a hipovitaminose D e a nefropatia diabética. Isto possibilitaria o surgimento de novos protocolos, os quais poderiam estabelecer se a reposição ou suplementação desta vitamina poderia ser útil no tratamento desta patologia de alta taxa de mortalidade que acomete os pacientes com diabetes mellitus tipo 1.

Referências:

1. American Diabetes Association ADA. Clinical Practice Recommendation. Diabetes Care. v. 31, p.11-61. 2011. Suplemento 1.
2. Busta A; Alfonso B; Poretsky L. Role of Vitamin D in the Pathogenesis and Therapy of Type 1 Diabetes Mellitus, Type 1 Diabetes - Complications, Pathogenesis, and Alternative Treatments. InTech. Doi: 10.5772/21918. 2011. Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/type-1-diabetes-complications-pathogenesis-and-alternative-treatments/role-of-vitamin-d-in-the-pathogenesis-and-therapy-of-type-1-diabetes-mellitus>.
3. Ponsoby AL; Lucas RM; Van Der Mei IAF. UVR, vitamin D and three autoimmune diseases—multiple sclerosis, type 1 diabetes, rheumatoid arthritis. Photochemistry and Photobiology. v. 81:1267–1275. 2005.
4. Dusso AS; Tokumoto M. Defective maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: a downward spiral in kidney disease. Kidney International. v.79, p.715-729. 2011.
5. Plum LA; Zella JB. Vitamin D compounds and diabetic nephropathy. Archives of Biochemistry and Biophysics. 1;523(1):87-94. Jul. 2012.