

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM PACIENTES PORTADORES DE LINFOMA/LEUCEMIA

**Mariana Renata Zago¹; Ricardo dos Santos²; Cássio Yud Miname³;
Ivarne Luis dos Santos Tersariol⁴**

Estudante do Curso de Medicina; e-mail: mrzmed@hotmail.com¹

Estudante do Curso de Medicina; e-mail: rickords@gmail.com²

Estudante do Curso de Medicina; e-mail: ksio.m@hotmail.com³

Professor da Universidade de Mogi das Cruzes; e-mail: ivarne@umc.br⁴

Área de conhecimento: Medicina Preventiva

Palavras-chave: Vitamina D; Câncer; Linfoma; Leucemia; Tireóide

INTRODUÇÃO

Dados da literatura têm relacionado baixos níveis de vitamina D com aumento do risco relativo para o desenvolvimento de câncer de cólon, reto, mama, próstata, ovário, cavidade oral e esôfago. Porém, pouco se diz a respeito da relação dessa vitamina com outras neoplasias, como câncer de tireóide e cânceres hematológicos, as quais, por esse motivo, são abordadas em nosso estudo (BERTOLINI; TZANNO-MARTINS, 2000. ORELL-KOTIKANGAS; SCHWAB; ÖSTERLUND; SAARILAHTI; MÄKITIE, 2012).

OBJETIVOS

Quantificar os níveis séricos de vitamina D em pacientes portadores de diferentes neoplasias (linfoma/leucemia e tireóide) e compará-los com os níveis da população sem neoplasia (controle). Verificar se existe associação de neoplasias com baixos níveis de vitamina D e se essa associação é específica, ou seja, se a redução nos níveis da vitamina está relacionada a apenas um grupo de neoplasias.

MÉTODOS

O nível de 25-hidroxivitamina D foi quantificado em vinte e nove amostras de soro de pacientes portadores de neoplasias, dezesseis de carcinoma folicular de tireóide e treze de cânceres hematológicos (dez linfomas e três leucemias), através de ensaio de imuno-eletroquimioluminescência (ECLIA), o qual compreende três incubações, segundo o fabricante Roche®. Na primeira incubação, quinze microlitros de sangue são pré-tratados com dois reagentes: ditiotreitol e hidróxido de sódio, o que liberará a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) da sua proteína carreadora. Na segunda incubação, rutênio é adicionado à amostra pré-tratada, o qual se liga à proteína carreadora, formando assim um complexo entre 25(OH)D e proteína carreadora marcada com rutênio. Na terceira incubação, a 25(OH)D é marcada com biotina e micropartículas revestidas de estreptavidina são adicionadas à amostra; a interação da biotina com a estreptavidina torna sólida essa fase. Essa reação de mistura é aspirada para o interior de um aparelho de medição, onde as micropartículas são magneticamente capturadas para a superfície do eletrodo, ao qual se aplica uma voltagem para induzir uma emissão quimioluminescente que será mensurada por um fotomultiplicador. O resultado é determinado por uma curva de calibração, de acordo com o código de barras do reagente. A duração total do ensaio compreende cerca de vinte e sete minutos. A significância estatística da associação entre deficiência de vitamina D e neoplasias foi

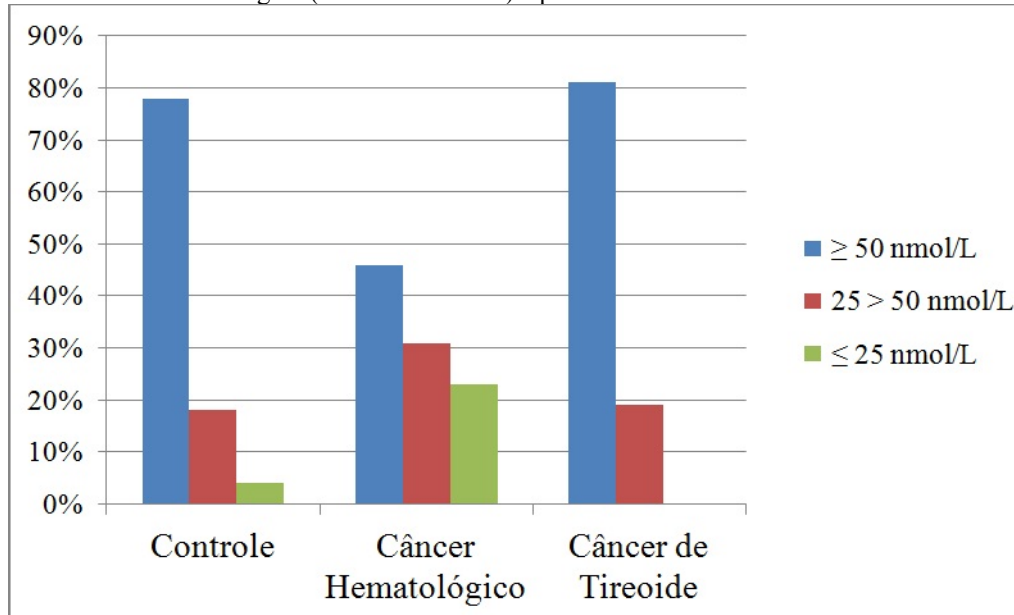
verificada em tabelas de contingência pelo teste exato de Fisher, utilizando como grupo controle a população sem neoplasia da mesma região (Grande São Paulo) e semelhante faixa etária (dezoito à cinquenta anos) das amostras, obtida através do artigo “*The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of São Paulo, Brazil*”. As amostras dos pacientes portadores de câncer de tireoide e câncer hematológico foram disponibilizadas pelo orientador, pois foram coletadas e utilizadas em outra pesquisa já aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP/EPM, processo 1297/05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os indivíduos estudados foram divididos em três grupos: câncer hematológico (linfoma e leucemia), câncer de tireoide e grupo controle (população sem neoplasia). Estabelecemos dois pontos de corte representando deficiência (< 50 nmol/L) e deficiência severa (≤ 25 nmol/L) de vitamina D e comparamos as prevalências entre a população sem neoplasia e os pacientes portadores de neoplasias.

No grupo controle, 22% (27/121) dos indivíduos apresentaram deficiência de vitamina D, sendo que 4% (5/121) apresentaram deficiência severa. No grupo câncer hematológico, 54% (7/13) dos pacientes apresentaram deficiência de vitamina D, sendo que 23% (3/13) apresentaram deficiência severa. No grupo câncer de tireoide, 19% (3/16) dos pacientes apresentaram deficiência de vitamina D, sendo que nenhum apresentou deficiência severa. Esses dados podem ser observados com maior clareza através do gráfico 1.

Gráfico 1. Prevalência de níveis normais (≥ 50 nmol/L), deficiência ($25 > 50$ nmol/L) e deficiência severa (≤ 25 nmol/L) de vitamina D em grupo controle (população sem neoplasia), portadores de câncer hematológico (linfoma/leucemia) e portadores de câncer de tireoide



Dessa forma, os resultados apontam forte associação entre deficiência de vitamina D e neoplasias de origem hematológica, linfomas e leucemias ($P = 0.0203$), sendo que essa significância estatística persiste ($P = 0.0304$) ao considerarmos somente os valores relativos à deficiência severa. Entretanto, não é possível estabelecer associação entre deficiência de vitamina D e câncer de tireoide ($P = 1.00$).

Comparando à literatura, a prevalência da deficiência de vitamina D encontrada nos pacientes de nossa pesquisa portadores de linfoma/leucemia (54%) é semelhante à de

pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço (65%), envolvendo as localizações: cavidade oral, orofaringe, hipofaringe, laringe e nasofaringe. A associação que encontramos entre baixos níveis de vitamina D e linfoma/leucemia, já foi relatada também em cânceres de cólon, reto, mama, ovário, próstata, cavidade oral e esôfago, além de ser abordada a possível associação da deficiência de vitamina D com leucemia, levando-se em conta o conhecimento imunológico. Além disso, suscita-se que níveis ótimos de vitamina D (≥ 80 nmol/L) podem ter relação com um melhor prognóstico nos cânceres de mama, cólon, próstata e pulmão (BERTOLINI; TZANNO-MARTINS, 2000. MUSZKAT; CAMARGO; GRIZ; LAZARETTI-CASTRO, 2010. ORELL-KOTIKANGAS; SCHWAB; ÖSTERLUND; SAARILAHTI; MÄKITIE, 2012).

CONCLUSÃO

Nossos resultados fortemente sugerem que existe especificidade da deficiência de vitamina D em relação aos diversos processos neoplásicos, ou seja, não são todas as neoplasias que podem ser associadas com a deficiência de vitamina D, pois foi estabelecida associação entre baixos níveis de vitamina D e câncer hematológico, porém não foi possível essa mesma associação com o câncer de tireóide. Entretanto, com nossa pesquisa, não é possível concluir se esses níveis diminuídos da vitamina são causa ou consequência da doença, no caso, o câncer. Para isso e para evitar vieses é sugerida pesquisa mais detalhada, incluindo dados que foram limitantes em nosso estudo, referentes aos pacientes, como: idade, comorbidades, uso de medicações ou suplementos vitamínicos, consumo de cálcio, exposição solar, estadiamento do tumor e o período de coleta das amostras (estação do ano), pois esses fatores podem influenciar nos níveis de vitamina D (MAEDA; KUNII; HAYASHI; LAZARETTI-CASTRO, 2007. MAEDA; KUNII; HAYASHI; LAZARETTI-CASTRO, 2010. ORELL-KOTIKANGAS; SCHWAB; ÖSTERLUND; SAARILAHTI; MÄKITIE, 2012).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERTOLINI, Dalton L.; TZANNO-MARTINS, Carmen. **Revisão: Efeitos imunomoduladores da vitamina D.** *Jornal Brasileiro de Nefrologia*: v. 22, n. 3, p. 157-161, 2000.

MAEDA, Sergio S.; KUNII, Ilda S.; HAYASHI, Lilian F.; LAZARETTI-CASTRO, Marise. **The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of São Paulo, Brazil.** *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*: v. 40, n. 12, p. 1653-1659, 2007.

MAEDA, Sergio S.; KUNII, Ilda S.; HAYASHI, Lilian F.; LAZARETTI-CASTRO, Marise. **Increases in summer serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) concentrations in elderly subjects in São Paulo, Brazil vary with age, gender and ethnicity.** *BMC Endocrine Disorders*: v. 12, n. 10, 2010.

MUSZKAT, Patricia; CAMARGO, Marilia Brasílio Rodrigues; GRIZ, Luiz Henrique Maciel; LAZARETTI-CASTRO, Marise. **Evidence-based non-skeletal actions of vitamin D.** *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 54, n. 2, p. 110-117, 2010.

ORELL-KOTIKANGAS, Helena; SCHWAB, Ursula; ÖSTERLUND, Pia; SAARILAHTI, Kauko; MÄKITIE, Outi; MÄKITIE Antti A. **High prevalence of**

vitamin D insufficiency in patients with head and neck cancer at diagnosis. Journal of the sciences and specialties of the head and neck, 2012. DOI: 10.1002/hed.21954.