

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RENATA ROBL

NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E DERMATITE ATÓPICA

Curitiba
2014

RENATA ROBL

NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E DERMATITE ATÓPICA

Monografia apresentada ao curso de
Especialização em Dermatologia Pediátrica,
Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná,
como requisito para finalização da
Especialização em Dermatologia Pediátrica.
Orientadora Profa. Dra. Vânia Oliveira Carvalho

Curitiba

2014

ARTIGO ORIGINAL**NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E DERMATITE ATÓPICA**

Robl R¹, Uber M², Abagge KT³, Lima MN⁴, Carvalho VO⁵

1. Aluna de Pós- Graduação do Curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

natarobl@hotmail.com

2. Aluna de Pós- Graduação do Curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

marjorieu@gmail.com

Link do Lattes <http://lattes.cnpq.br/5717593067200943>

Orientação na revisão da literatura e redação do texto escrito.

Organização do artigo nas regras do periódico e revisão da literatura.

3. Professora Assistente do Curso de Medicina – Pediatra e Dermatologista. Doutoranda em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR. Professora e Chefe da Unidade de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

kerstinabagge@gmail.com

Link do Lattes <http://lattes.cnpq.br/0243311789950152>

Revisão do texto escrito.

4. Professora Adjunto do Curso de Medicina - Pediatria Professora na Unidade de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

monica.lima.ufpr@gmail.com

Link do Lattes <http://lattes.cnpq.br/4865545502891277>

Compilação dos dados, digitação e análise dos dados.

5. Professora Adjunta do Curso de Medicina da UFPR – Pediatra e Professora na Unidade de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

rcarvalho50@hotmail.com

Link do Lattes <http://lattes.cnpq.br/8880117837059225>

Autora do trabalho e orientadora. Orientação na revisão da literatura e redação do texto escrito.

Elaboração do projeto. Compilação dos dados, digitação e análise dos dados, organização do artigo nas regras do periódico, revisão da literatura e redação do texto escrito.

Autor correspondente: Renata Robl

Rua Cruz e Souza, n 68 Guabirota – Curitiba Paraná Brasil CEP 81510160

Não há conflito de interesse

Texto: 1395 palavras

Resumo: 362 palavras

Tabela: 2

Figura (gráfico): 1

Resumo

Objetivo: A deficiência de vitamina D (VD) pode estar relacionada com a gravidade da dermatite atópica (DA) e a sua suplementação seria um adjuvante no tratamento. O objetivo deste estudo foi determinar a relação entre a gravidade da DA e os níveis séricos de VD.

Método: Estudo transversal, prospectivo com pacientes menores de 14 anos, atendidos em hospital de nível terciário, no período de abril a novembro de 2013. Todos preencheram os critérios clínicos de Hanifin e Rajka para o diagnóstico de DA. A gravidade da doença foi determinada de acordo com o índice de pontuação da DA (SCORAD) e foi classificada como leve (pontuação menor do que 25), moderada (entre 25-50) ou grave (maior que 50). Os níveis séricos de vitamina D [25 (OH) D] foram determinados por método de ensaio quimioluminescente de micropartículas e os valores foram classificados como: suficientes (superiores a 30 ng/ml), insuficientes (29 a 21 ng/ml) e deficientes (inferiores a 20 ng/ml). A análise estatística foi realizada pelo programa Statistica 10.0® (Statsoft), sendo utilizados os testes Qui-quadrado Pearson e Kruskal-Wallis.

Resultado: Cento e cinco pacientes preencheram os critérios de inclusão. A mediana das idades foi $6,3 \pm 3,7$ anos (3 meses – 14 anos), dos quais 59 (56,1%) eram meninas. A avaliação foi realizada em 74 (70,4%) pacientes no inverno, 28 (26,8%) no outono e 3 (2,8%) na primavera. Foram diagnosticadas DA leve, moderada e grave em 58 (55,2%), 24 (22,8%) e 23 (21,9%) crianças, respectivamente. A deficiência de VD ocorreu em 45 indivíduos (42,9%). Destes, 24 (53,3%) apresentavam DA leve, 13 (28,9%) moderada e 8 (17,7%) grave. Níveis insuficientes de VD foram encontrados em 45 (42,9%), que foram diagnosticados como DA leve em 24 (53,3%), moderada em 9 (20%) e grave em 12 (26,7%). E entre as 15 (14,2%) crianças com níveis de VD suficientes, 10 (60,7%) tinham DA leve, 2 (13,3%) moderada e 3 (20%) graves. Os níveis médios de VD foram respectivamente de $22,1 \pm 7,3$ ng/ml na DA leve, $20,8 \pm 6,5$ ng/ml na moderada e $21,88 \pm 9,3$ ng/ml na grave.

Conclusão: os níveis de 25-hidroxivitamina D foram deficientes ou insuficientes em 85% das crianças avaliadas, mas a concentração sérica de não foi significativamente relacionada com a gravidade da dermatite atópica.

Abstract

Objective: A deficiency of vitamin D (VD) may be related to the severity of atopic dermatitis (AD) and its supplementation would be an adjuvant treatment. To determine if a statistically significant relationship exists between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and AD severity.

Method: A cross-sectional study was conducted of patients with AD who were 1 to 14 years of age and had clinical criteria of Hanifin and Rajka for the diagnosis of AD, treated at a tertiary hospital between April-November 2013. The severity of disease was determined according to the index score of AD (SCORAD) and was classified as mild (< 25), moderate (25-50) and severe (> 50). Serum levels of vitamin D [25 (OH) D] were determined by the method of chemiluminescent microparticle assay and values were classified as sufficient (> 30 ng/ml), insufficient (29-21 ng/ml) and deficient (< 20 ng/ml). Statistical analysis was performed using Statistica ® 10.0 (Statsoft) program; the Pearson chi-square tests and Kruskal-Wallis tests were used.

Results: One hundred and five patients were included in the analysis. The median age was 6.3 ± 3.7 years (3 months -14 years), of whom 59 (56.1%) were girls. The evaluation was performed in 74 (70.4%) patients in winter, 28 (26.8%) in the fall and 3 (2.8%) in the spring. Were diagnosed mild AD, moderate and severe in 58 (55.2%), 24 (22.8%) and 23 (21.9%) children, respectively. VD deficiency occurred in 45 children (42.9%). Of these, 24 (53.3%) had mild AD, 13 (28.9%) had moderate and 8 (17.7%) severe. Insufficient levels of VD were found in 45 (42.9%) who were diagnosed mild AD 24 (53.3%) cases, moderate in 9 (20%) and severe in 12 (26.7%). And among the 15 (14.2%) children with sufficient levels of VD, 10 (60.7%) had mild AD, 2 (13.3%) moderate and 3 (20%) severe. Mean levels of VD were respectively 22.1 ± 7.3 ng/ml in mild AD, 20.8 ± 6.5 ng/ml in the moderate and 21.88 ± 9.3 ng/ml in the severe.

Conclusion: The levels of 25-hydroxyvitamin D were deficient or insufficient in 85% of the children. However serum 25-hydroxyvitamin D concentration is not significantly correlated with AD severity in our pediatric population.

Introdução

Estudos clínicos e epidemiológicos demonstram que a deficiência de vitamina D (VD) pode estar associada com a gravidade da dermatite atópica (DA) ⁽¹⁻⁵⁾.

Na avaliação dos níveis séricos de VD em indivíduos com DA, Peroni *et al* constataram maior intensidade dos sintomas nos pacientes com menores concentrações da VD ⁽⁶⁾. E em um estudo com 73 crianças, os níveis de VD de participantes com DA moderada e grave foram significativamente menores do que aqueles com doença leve ⁽²⁾.

Apesar de existirem estudos que investigam o efeito de VD na gravidade da DA, os seus resultados são controversos. Chiu *et al* em um estudo transversal submeteu 94 pacientes entre um e 18 anos ao SCORAD e à dosagem sérica de VD e demonstrou que a concentração sérica de VD não teve correlação significativa com a gravidade da doença ⁽⁷⁾.

Em função destes resultados conflitantes, este estudo tem como objetivo determinar se existe relação entre a gravidade da DA e os níveis séricos de VD.

Métodos

Foi um estudo transversal com pacientes pediátricos portadores de DA, atendidos em serviço de nível terciário, em Curitiba, Paraná, Brasil. As avaliações ocorreram entre 01 de abril de 2013 e 30 de novembro de 2013, e foram categorizadas de acordo com as estações do ano: inverno (períodos de 21/06 a 21/09), primavera (22/09 a 20/12) e outono (20/03 a 20/06).

Foram incluídas crianças até 14 anos que preencheram os critérios Hanifin e Rajka ⁽⁸⁾ para DA e que realizaram a dosagem sérica de vitamina D. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição.

Foram excluídos os pacientes que fizeram uso de suplementação vitamínica menos de 6 meses antes da consulta e/ou aqueles com as seguintes condições: síndrome de hiperimmunoglobulinemia; doença crônica sistêmica, exceto asma ou rinite alérgica; terapia sistêmica prévia ou fototerapia para tratamento da DA; deficiência de VD diagnosticada anteriormente e corticoterapia crônica sistêmica.

Todos os pacientes foram submetidos a exame dermatológico completo, incluindo pele, mucosas e fâneros, realizado por um pediatra com supervisão de um dermatologista pediátrico. A gravidade da dermatose foi avaliada por meio do índice de pontuação de gravidade da dermatite atópica (SCORAD) ⁽⁹⁾, aplicado por um único médico dermatopediatra. A doença foi classificada como leve (pontuação menor do que 25), moderada (entre 25-50) ou grave (maior 50).

Todos os pacientes foram submetidos a uma única coleta de sangue, no dia da primeira avaliação. O nível sérico de vitamina D foi medido como [25 (OH) D], usando o método de Ensaio Quimioluminescente de Micropartículas (CMIA).

Os valores de VD foram classificados, em uma análise descritiva, como: suficientes (superiores a 30 ng/ml), insuficientes (29 a 21 ng/ml) e deficientes (inferiores a 20 ng/ml). Pacientes com concentrações vitamínicas deficientes ou insuficientes foram tratados com suplementação de VD.

Foram analisadas as variáveis: sexo, idade, fototipo conforme a classificação de Fitzpatrick⁽¹⁰⁾, renda mensal, tempo de acompanhamento e tratamentos instituídos anteriormente.

Os dados foram digitados em planilha eletrônica (Microsoft Excel®) e analisados no programa Statistica 10.0® (Statsoft). Foram aplicados os testes Qui-quadrado de Pearson e teste Kruskal-Wallis. Para todos os testes foi considerado o nível de significância de 5%. A amostra foi estimada para obter poder de teste mínimo de 90%.

Resultados

Dos 122 pacientes com DA avaliados no período, foram excluídos 17, pela indisponibilidade do resultado da VD sérica. Portanto, 105 pacientes foram incluídos no estudo.

A mediana de idade foi 6,3 (3 meses – 14 anos), e 59 (56,2%) eram meninas. O tempo médio de acompanhamento da doença foi de 2,3 anos (variou de 1 consulta a 11 anos). A avaliação foi realizada em 74 (70,4%) pacientes no inverno, 28 (26,8%) no outono. Referente à renda mensal familiar, 35 (33,3%) recebiam 1 a 2 salários mínimos e 35 (33,3%) recebiam 2 a 4 salários mínimos (Valor do salário mínimo U\$ 306).

Os fototipos mais encontrados, conforme a classificação de Fitzpatrick foram o tipo III e IV com 48 (45,7%) e 26 (24,7%) crianças respectivamente. As características do grupo estudado estão descritas na tabela 1.

A mediana do SCORAD foi 27,9 e foram diagnosticadas DA leve, moderada e grave em 58 (55,2%), 24 (22,8%) e 23 (21,9%) crianças, respectivamente.

A deficiência de VD ocorreu em 45 indivíduos (42,9%), níveis insuficientes de VD foram encontrados em 45 (42,9%), e em 15 (14,2%) crianças os níveis de VD foram suficientes. O gráfico 1 apresenta a distribuição do percentual de pacientes em cada categoria de gravidade da DA conforme os níveis de vitamina D.

A mediana da concentração sérica de [25 (OH) D] foi 21,7 ng/ml na população estudada. Os níveis médios de VD foram respectivamente de 22,1±7,3 ng/ml na DA

leve, $20,8 \pm 6,5$ ng/ml na moderada e $21,88 \pm 9,3$ ng/ml na grave. As características da dermatite atópica e os níveis de vitamina D encontrados estão na tabela 2.

Discussão

A (VD) tem sido reconhecida por seu efeito na imunomodulação além da homeostase do cálcio⁽¹⁾. Diversos estudos apontam uma correlação inversa entre DA e a concentração sérica de VD^(2,11). Os dados na literatura são controversos quanto à relação entre níveis da vitamina e a gravidade da doença⁽⁷⁾.

Ao determinar os níveis séricos desta vitamina, Peroni *et. al.* avaliaram 37 pacientes pediátricos portadores de DA e encontraram níveis deficientes em 21%⁽⁶⁾. Chiu *et. al.* mostraram que a deficiência de VD ocorreu em 39% das 94 crianças avaliadas com a doença⁽⁷⁾. Na amostra aqui estudada, 42,9% das crianças eram deficientes em VD. Desta forma, parece que o percentual de pacientes com DA que apresenta deficiência de VD varia entre os estudos de 20 a 42%, demonstrando a importância de avaliar os níveis séricos desta vitamina nos pacientes com esta dermatose.

Não existe um consenso na literatura atual sobre quais são os valores ideais da concentração sérica da VD em pacientes normais. Entretanto, níveis séricos acima ou abaixo dos considerados normais parecem determinar consequências clínicas e influenciar na fisiopatologia das doenças alérgicas⁽¹²⁾. Além disso, há divergências quanto à posologia de reposição recomendada dessa vitamina, especialmente em crianças com DA.

Vários autores encontraram associação significativa entre níveis inadequados de VD e gravidade da DA, no entanto estes estudos avaliaram um número pequeno de pacientes^(1-5,13). Por outro lado, Chiu *et. al.* avaliaram o valor sérico de VD de 94 pacientes pediátricos com DA e, assim como demonstrado na presente pesquisa, não observaram uma correlação significativa com a gravidade da doença ($r = 0,001$, $p = 0,99$)⁽⁷⁾.

A capacidade de síntese de VD depende de alguns fatores como quantidade de exposição solar, período do ano (menor síntese no inverno), latitude geográfica, horário do dia, cobertura corpórea, fumaça/poluição, conteúdo de melanina e uso de proteção solar⁽¹⁴⁾. Embora seja importante reconhecer e considerar esses fatores de influência e variáveis, a heterogeneidade dos grupos estudados pode dificultar o desenho das pesquisas clínicas e resultar em fatores de confusão para a análise estatística.

Assim, as limitações deste estudo foram a incapacidade de controlar a exposição à luz solar natural e a ingestão da VD na dieta. Além disso, os pacientes

não foram avaliados quanto à sensibilização atópica, com testes cutâneos de leitura imediata.

Este estudo permitiu observar que as crianças com DA apresentaram níveis de VD abaixo do normal sem relação com a gravidade da doença, mas muitas perguntas ainda precisam ser respondidas quanto ao papel da VD na DA, sobretudo se existe relação com sensibilização atópica e se sua reposição interfere na evolução clínica.

Conclusão

A concentração sérica de vitamina D foi deficiente ou insuficiente na população estudada, mas não foi significativamente relacionada com a gravidade da dermatite atópica.

São necessárias mais pesquisas para determinar se a deficiência de VD é mais prevalente em crianças com DA ou se a presença de outros fatores, como raça ou geografia, contribuem para o alto índice de valores inadequados de VD, encontrados na presente amostra. Também é importante avaliar se a suplementação vitamínica influencia na resposta ao tratamento, o que poderá colocar a VD como um adjuvante importante para a terapêutica da DA.

Tabela 1: Características clínicas e demográficas da amostra

Estação do ano	Número (%)
Inverno	74 (70,4)
Outono	28 (26,8)
Primavera	3 (2,8)
Sexo,	
Masculino	46 (43,8)
Feminino	59 (56,2)
Renda mensal*,	
Até 1 salário mínimo	13 (12,4)
1 a 2 salários mínimos	35 (33,3)
2 a 4 salários mínimos	35 (33,3)
Mais que 4 salários mínimos	11 (10,5)
Não sabem ou sem renda fixa	11 (10,5)
Fototipo,	
I	2 (1,9)
II	24 (22,9)
III	48 (45,7)
IV	26 (24,8)
V	4 (3,8)
VI	1 (0,9)

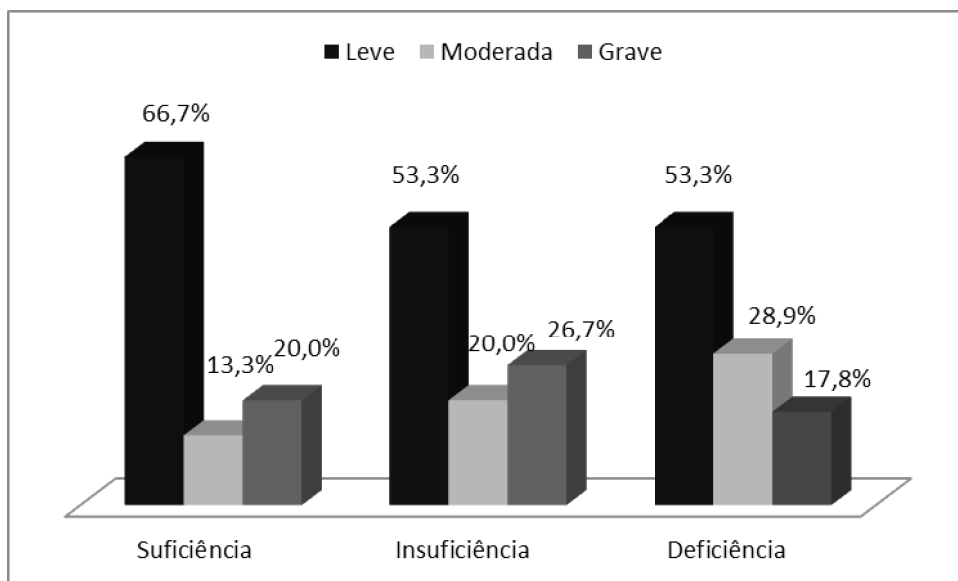
* Valor do salário mínimo U\$ 306 (2013/2014).

Tabela 2: Características da dermatite atópica e os níveis de vitamina D encontrados

Gravidade da DA, número (%)	
Leve (<25)	58 (55,2)
Moderada (25-50)	24 (22,8)
Grave (>50)	23 (22,0)
Nível de vitamina D, número (%)	
Suficiente (>30 ng/mL)	15 (14,2)
Insuficiente (21-29 ng/mL)	45 (42,9)
Deficiente (<20 ng/mL)	45 (42,9)
Nível médio de VD (ng/ml)	
DA leve	22,1±7,3
DA moderada	20,8±6,5
DA grave	21,8±9,3

** SCORAD: índice de pontuação de gravidade da dermatite atópica

Gráfico 1: Distribuição da gravidade de dermatite atópica (pelo SCORAD) conforme os níveis séricos de vitamina D.



Referências Bibliograficas

1. Mutgi and Koo: Atopic Dermatitis and Systemic Vitamin D. *Pediatr Dermatol.* 2012;1–5.
2. Akan A, Azkur D, Ginis T, Toyran M, Kaya A, Vezir E, Ozcan C, Ginis Z, Kocabas CN. Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. *Pediatric Dermatology.*2013; 1–5.
3. Litonjua AA. Vitamin D deficiency as a risk factor for childhood allergic disease and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12:179–185.
4. Reinholz M, Ruzicka T, Schaubert J. Vitamin D and its role in allergic disease. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:817–826.
5. Sidbury R, Sullivan AF, Thadhani RI, Camargo CA Jr. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in Boston: a pilot study. *Br J Dermatol.* 2008;159:245–247.
6. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I and Boner AL. Atopic dermatitis and vitamin D. *Paediatric Dermatology - British Association of Dermatologists.* 2011;164:1078-1082.
7. Chiu YE, Havens PL, Siegel DH, Ali O, Wang T, Holland KE, Galbraith SS, Lyon VB, Drolet BA. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:40-6.
8. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl.* 1980; 92:44-47.
9. Oranje AP, Glazenburg,EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van Der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *British Journal of Dermatology.* 2007; 157, 645–648.
10. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124:869-871

11. Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M et al. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol*. 2012; 11: 327–330.
12. Santos HL, Rosário Filho NA. Vitamina D e doenças alérgicas. *Rev. bras. alerg. imunopatol*. 2012;35.
13. Cheng HM, Kim S, Park GH, Chang SE, Bang S, Won CH, Lee MW, Choi JH, Moon KC. Low vitamin D levels are associated with atopic dermatitis, but not allergic rhinitis, asthma, or IgE sensitization, in the adult Korean population. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;133:1048-55
14. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007;357: 266-81.