

Dosagem Sérica de Adenosina Deaminase em Lúpus Eritematoso Sistêmico: Ausência de Associação com Atividade de Doença^(*)

Levels of Serum Adenosine Deaminase in Systemic Lupus Erythematosus: Lack of Association with Disease Activity

Isabella Lima⁽¹⁾, Fátima Néri⁽²⁾, Mittermayer Barreto Santiago⁽³⁾

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória auto-imune, que evolui intercalando períodos de atividade e remissão. **Objetivo:** avaliar a associação da dosagem sérica de adenosina deaminase (ADA) e atividade do LES, segundo os critérios do SLEDAI 2K – *Systemic lupus erythematosus disease activity index*. **Métodos:** avaliou-se 82 pacientes com LES atendidos em um hospital de referência para o tratamento do LES em Salvador, BA, Brasil. A atividade de doença foi determinada pelo SLEDAI 2K e a dosagem sérica da ADA realizada por colorimetria. **Resultados:** oitenta e uma pacientes (98,78%) eram do sexo feminino e a idade média foi de 35,07±11,73 anos. O escore de SLEDAI médio foi de 11,66±5,89; a média de ADA sérica foi de 38,24±13,61U/l; C3 de 91,93±27,39 mg/dl; C4 de 15,17±5,77 mg/dl e a pesquisa de anticorpos anti-DNA nativo (aDNA_n) foi positiva em 31 casos (37,8%). Não houve correlação entre os níveis séricos de ADA e escore do SLEDAI. A ADA sérica correlacionou-se inversamente com C4 ($r=-0,336$ e $p=0,001$). **Conclusões:** no presente estudo a dosagem sérica de ADA não se associou a atividade de doença segundo os critérios do SLEDAI 2K, sugerindo que esse teste não deve ser utilizado como marcador de atividade de doença em LES. Esse resultado diverge da maioria dos trabalhos publicados, o que pode ser explicado pela dificuldade de padronização da técnica de dosagem da ADA ou por diferença nas diversas populações estudadas.

Palavras-chave: adenosina deaminase, lúpus eritematoso sistêmico, SLEDAI.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune inflammatory disease, with a variable course and characterized by periods of remissions and exacerbations. Objective: To evaluate the association between serum adenosine deaminase (ADA) levels and disease activity in SLE. Methods: Eighty two SLE patients seen at Santa Isabel Hospital in Salvador, BA, Brazil, were studied. Disease activity was measured by SLEDAI 2K–Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, and serum ADA was detected by colorimetric assay. Results: Eighty one patients were female; mean age was 35.07 ± 11.73 years. The mean SLEDAI score was 11.66 ± 5.89; mean serum ADA was 38.24 ± 13.61U/l; C3 level was 91.93 ± 27.39 mg/dl; C4 level was 15.17 ± 5.77 mg/dl and anti-DNA antibodies were detected in 31(37.8%) patients. There was no correlation between serum ADA level and SLEDAI score. We found an inverse relationship between C4 level and serum ADA. Conclusions: In the present study, we have not demonstrated a correlation between serum ADA and SLEDAI score, therefore it should not be used as a marker for disease activity in SLE. These findings are divergent from most of the previous studies. It could be explained by the difference in the studied populations or due to the lack of standardization of the ADA measurement technique.

Keywords: adenosine deaminase, systemic lupus erythematosus, SLEDAI.

* Trabalho realizado no Núcleo de Reumatologia da Bahia, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA, Brasil. Recebido em 05/01/2005. Aprovado, após revisão, em 02/10/2005.

1. Reumatologista do Núcleo de Reumatologia da Bahia, EBMSP.
2. Oftalmologista do Hospital Santa Isabel, Salvador, BA, Brasil.
3. Professor adjunto doutor da EBMSP e Coordenador do Núcleo de Reumatologia da Bahia, EBMSP.

Endereço para correspondência: Dr. Mittermayer Santiago. Núcleo de Reumatologia da Bahia. Hospital Santa Isabel, Praça Almeida Couto, 500, CEP 40.000-000, Nazaré. Salvador, BA, Brasil. E-mail: mitter@svn.com.br

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, de caráter auto-imune, que acomete predominantemente mulheres jovens.

Embora as causas do LES não sejam completamente conhecidas, sabe-se que a interação entre fatores genéticos, ambientais e hormonais promove uma disfunção no sistema imunológico, levando à hiperativação de linfócitos T e B, com produção de auto-anticorpos e formação de imunocomplexos mediadores das lesões teciduais.

A apresentação clínica é polimórfica, podendo levar ao acometimento de diversos órgãos e sistemas, evoluindo caracteristicamente em períodos intercalados de atividade e remissão. O reconhecimento da doença ativa é importante, pois implica decisões terapêuticas.

Quadros infecciosos são freqüentes em pacientes com LES, seja pela disfunção imunológica da própria doença, seja em decorrência da imunossupressão induzida pelo tratamento e, por si só, concorrem com morbimortalidade para estes pacientes. Além disso, as infecções simulam freqüentemente atividade de doença, causando dificuldades para reconhecer o *status* ativo do LES e dificultando a indicação do tratamento mais adequado.

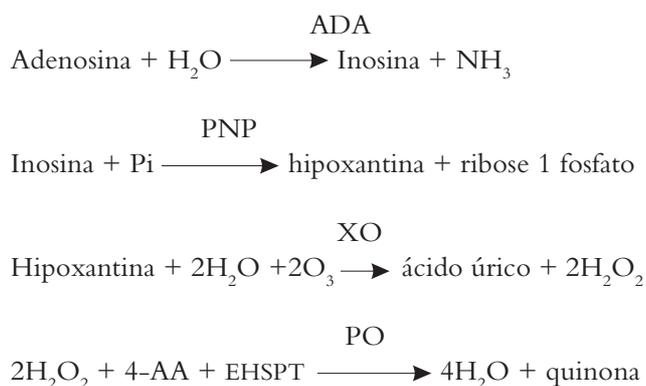
A participação da adenosina deaminase (ADA) no sistema imunológico foi inicialmente sugerida pela verificação de imunodeficiência grave em portador da deficiência desta enzima⁽¹⁾. Posteriormente, demonstrou-se sua participação na maturação de monócitos⁽²⁾ e linfócitos^(3,4).

Reconhecendo a hiperativação de linfócitos T e B no contexto do lúpus, propusemo-nos a fazer a dosagem sérica da ADA nestes pacientes, para a verificação da associação de seus níveis com parâmetros de atividade de doença já estabelecidos.

PACIENTES E MÉTODOS

Realizou-se um estudo de coorte transversal, previamente aprovado pelo Comitê de Ética, no qual foram avaliados 82 pacientes portadores de LES, atendidos consecutivamente no Ambulatório de Colagenoses do Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil, no período de agosto de 2003 a janeiro de 2004. Os critérios de inclusão foram: consentimento livre e esclarecido por parte dos pacientes e preenchimento dos critérios de classificação do *American College of Rheumatology* para LES^(5,6). O critério de exclusão foi presença de qualquer infecção, inclusive tuberculose e HIV.

Para o estabelecimento do escore do SLEDAI 2K⁽⁷⁾, realizou-se questionário, exame físico, dosagem de C3, C4 e pesquisa de anticorpos anti-DNA nativo (aDNAn). Considerou-se apenas as alterações presentes no momento da avaliação ou até dez dias antes. A avaliação oftalmológica foi realizada em todos os pacientes também dentro desse prazo. As dosagens séricas de C3 e C4 foram realizadas por imunoturbidimetria e os resultados expressos em mg/dl. Considerou-se valor de normalidade para C3: 70 a 176 mg/dl e para C4: 12 a 36 mg/dl. A pesquisa de aDNAn foi realizada por imunofluorescência indireta, utilizando o antígeno *Crithidia luciliae*. ADA sérica foi realizada em amostras de soros conservados a 70°C negativos logo após a coleta, o que garantiu a viabilidade da enzima. Utilizou-se *kit* comercial Diazyme, método colorimétrico. O ensaio para dosagem de ADA baseia-se na desaminação da adenosina em inosina, a qual é convertida em hipoxantina por ação da purina nucleosídeo fosforilase (PNP). A hipoxantina, por sua vez, é convertida em ácido úrico e peróxido de hidrogênio (H₂O₂) pela xantina oxidase (XO). H₂O₂ reage com N-etil-N(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3-metilnilina (EHSPT) e com 4 amino antipirina (4-AA) na presença de peroxidase e gera corante quinona, a qual é quantificada por método colorimétrico.



Uma unidade de ADA é definida como a quantidade de ADA necessária para gerar 1 μmol de inosina por minuto à 37°C.

As variáveis nominais foram descritas sob a forma de freqüências e as variáveis intervalares sob a forma de média ± desvio padrão acrescido da mediana e dos valores máximo e mínimo quando esta não tinha distribuição normal.

Foi testada a normalidade de distribuição das variáveis intervalares pelo Teste de Kolmogorov Smirnov, além da análise de média, mediana, moda, da simetria e do achatamento da curva e histograma. Transformação logarítmica

foi usada para corrigir desvios de normalidade para análise estatística quando indicado. As diferenças na distribuição da ADA segundo sinais e sintomas ou alterações laboratoriais foram analisadas por meio do Teste de Mann-Whitney. A associação entre as variáveis foi medida pelo Coeficiente de Spearman.

RESULTADOS

Foram estudados 82 pacientes, dos quais 81 (98,7%) eram do sexo feminino. Em função da prevalência quase absoluta deste sexo, esta variável não foi considerada na análise estatística.

Quanto à raça, 25 (30,5%) eram caucasianos, 23 (28%) afro-brasileiros e 34 (41,5%) mulatos. Tinham idade média de 35,0±11,7 anos, tendo variado de 13 a 62 e o tempo de doença era de 2 a 384 meses, com média em 78,2±76,1 meses.

Do ponto de vista clínico, os sinais e sintomas presentes por ocasião da avaliação ou até dez dias antes estão sumarizados na Tabela 1 e do ponto de vista laboratorial, as alterações presentes também relativas à avaliação ou até dez dias antes estão relacionadas na Tabela 2.

Dos 82 pacientes estudados, 35 (42,7%) vinham em uso de cloroquina; 2 (2,4%) em uso de metotrexato (dose média de 11,25mg/semana); 15 (18,3%) em uso de azatioprina (dose média de 101,66mg/dia); 7 (8,5%) em uso de ciclofosfamida em pulsoterapias mensais de 1g; 2 (2,4%) em uso de talidomida (50mg/dia) e 45 (56,1%) em uso de prednisona (dose média de 12,33mg/dia).

A dosagem sérica da ADA realizada nos pacientes obteve valor médio de 38,2±13,6U/l, mediana 35,7, tendo variado de 14,7 a 78,2U/l.

TABELA 1

FREQUÊNCIA DE SINAIS E SINTOMAS PRESENTES NA AVALIAÇÃO OU ATÉ DEZ DIAS ANTES NA AMOSTRA ESTUDADA

Sinais e sintomas	N (%)
Febre	24 (29,3%)
Alopecia	70 (85,4%)
Rash	46 (56,1%)
Lesões de mucosa	25 (30,5%)
Artrite	44 (53,7%)
Pleurite	3 (3,7%)
Pericardite	1 (1,2%)
Glomerulonefrite	23 (28,0%)
Vasculite	7 (8,5%)
Psicose	1 (1,2%)

TABELA 2

FREQUÊNCIA DAS ALTERAÇÕES LABORATORIAIS PRESENTES NA AVALIAÇÃO OU ATÉ DEZ DIAS ANTES NA AMOSTRA ESTUDADA

Alterações laboratoriais	N (%)
Leucopenia*	44 (53,7%)
Plaquetopenia#	12 (14,6%)
Anemia hemolítica+	14 (17,0%)
Proteinúria**	22 (26,8%)
Hematuria	15 (18,3%)
Cilindrúria	14 (17,1%)
Leucocitúria	6 (7,3%)
Anti-DNA nativo	31 (37,8%)
Diminuição de C3	18 (22,0%)
Diminuição de C4	30 (36,5%)

* contagem de leucócitos menor que 3000/mm³; # contagem de plaquetas menor que 100.000/mm³; + hemoglobina <11mg/dl, teste de Coombs direto positivo e reticulocitose; ** proteinúria maior que 500mg/24horas

ADA sérica não apresentou distribuição normal. Comparou-se a mediana de ADA entre grupos sintomáticos e assintomáticos para cada sintoma isoladamente (Tabela 3); para as alterações laboratoriais presentes ou ausentes (Tabela 4); assim como de acordo com o uso de medicações.

A mediana de ADA foi significativamente menor nos pacientes plaquetopênicos (p<0,012) comparando-se aos indivíduos com contagem de plaquetas normais.

TABELA 3

COMPARAÇÃO DAS MEDIANAS DE ADA NOS DIFERENTES SINAIS E SINTOMAS

	n	Mediana	Mín./máx.	P
Febre	+ 24	33,3	14,7/61,6	0,059
	- 58	38,7	15,9/78,2	
Alopecia	+ 70	35,7	15,9/78,2	0,508
	- 12	37,75	14,7/70	
Rash malar	+ 46	38,4	20,6/78,2	0,260
	- 36	34	14,7/61,6	
Lesão mucosa	+ 25	36,1	19/70	0,700
	- 57	35,3	14,7/78,2	
Artrite	+ 44	34,4	14,7/70	0,130
	- 38	37,1	19/78,2	
Pleurite	+ 3	37,7	14,7/46,6	0,670
	- 79	35,3	15,9/78,2	
Vasculite	+ 7	31,9	20,6/40,2	0,170
	- 75	37,7	14,7/78,2	
Psicose	+ 1	25	25/25	0,310
	- 81	36,1	14,7/78,2	

+ presente; - ausente

TABELA 4
COMPARAÇÃO DAS MEDIANAS DE ADA DE ACORDO COM
AS ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

	n	Mediana	Mín./máx.	P
Leucopenia	+ 44 - 38	34,9 36,9	14,7/70 15,9/78,2	0,570
Plaquetopenia	+ 12 - 70	27,5 37,8	20,6/45,6 14,7/78,2	0,012*
Anemia hemolítica	+ 14 - 68	25,5 36,2	14,7/70 16,2/78,2	0,470
Proteinúria	+ 22 - 60	39,45 33,4	14,7/61,6 15,9/78,2	0,280
Hematúria	+ 15 - 67	37,7 33,5	14,7/59,3 15,9/78,2	0,230
Cilindrúria	+ 14 - 68	35,5 35,7	14,7/61,6 15,9/78,2	0,550
Leucocitúria	+ 6 - 76	35,7 36,15	14,7/78,2 29,2/42,8	0,750

+ presente; - ausente; * Mann-Whitney, significância $p < 0,05$

O SLEDAI 2K, utilizado como instrumento para avaliação de atividade de doença, alcançou um escore médio de $11,6 \pm 5,8$ e escore mínimo e máximo de 2 e 30.

Detalhamos ainda os achados em relação à C3, C4 e aDNAn, exames laboratoriais estes sabidamente correlacionados com atividade de doença. O nível médio de C3 foi de $91,9 \pm 27,3$ mg/dl e o de C4 de $15,7 \pm 5,7$ mg/dl, sendo que C3 e C4 estavam abaixo da normalidade, em 18 (21,9%) e 30 (36,5%) pacientes, respectivamente.

A pesquisa dos anticorpos aDNAn, com resultados em títulos de diluição, teve média geométrica zero, tendo sido positivo em 31 (37,8%) pacientes.

A distribuição da variável dosagem sérica de ADA era anormal, sendo feita uma transformação logarítmica com normalização de sua distribuição. A dosagem de aDNAn em função de seu resultado fornecido em títulos de diluição também foi analisada em sua transformação logarítmica.

Log ADA correlacionou-se inversamente com C4 ($r = -0,336$ e $p < 0,010$) (Figura 1). Não houve significância na correlação com C3 ($p = 0,080$), escore de SLEDAI ($p = 0,069$) (Figura 2) e log de aDNAn ($p = 0,182$).

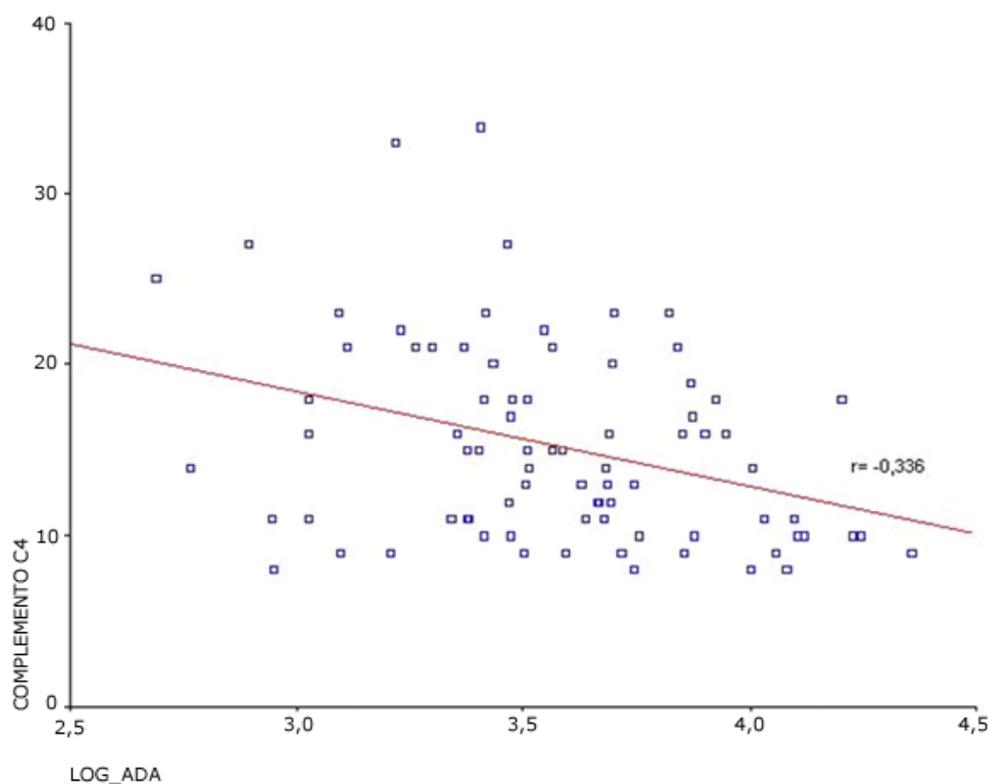


FIGURA 1 – Distribuição da correlação entre C4 e log ADA

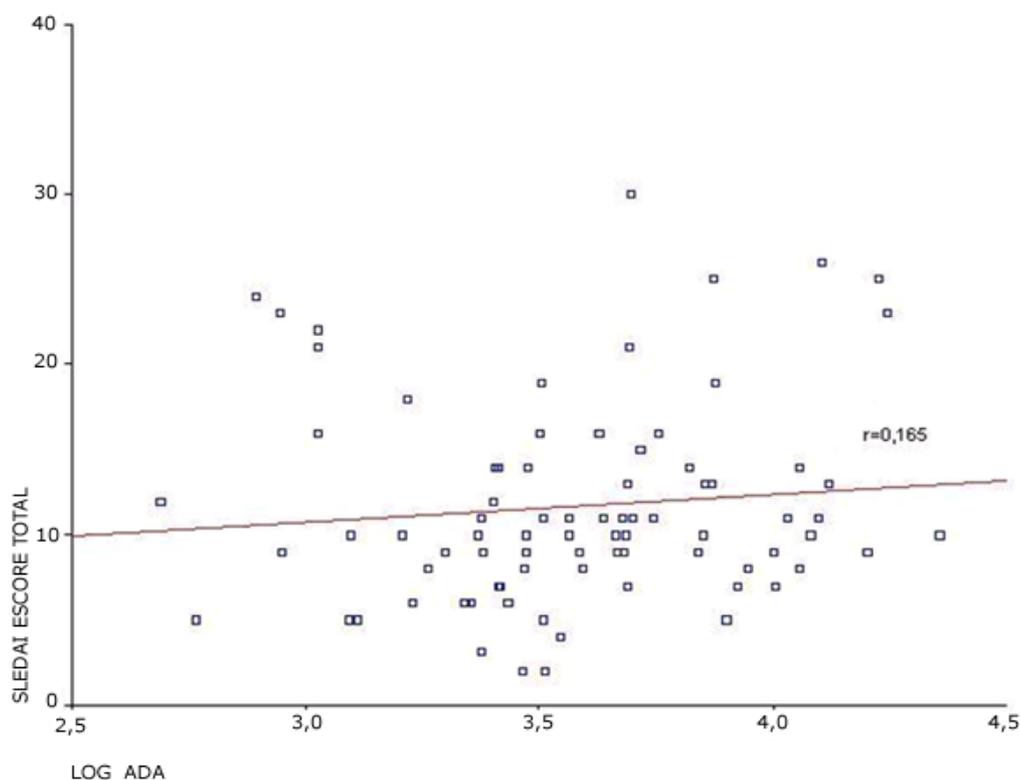


FIGURA 2 – Distribuição da correlação das variáveis SLEDAI e log ADA

DISCUSSÃO

Sendo o LES uma doença que se caracteriza por períodos de exacerbação e acalmia e ao mesmo tempo sendo uma condição que predispõe ao aparecimento de infecção, que por si só pode mimetizar uma atividade de doença, torna-se muito importante a procura de parâmetros que permitam definir com segurança a existência de atividade, uma vez que a estratégia terapêutica pode mudar completamente.

A capacidade de avaliação da dosagem sérica de ADA como marcador de atividade de doença em LES está relacionada com o conhecimento desta condição como característica imunológica marcante para a ativação de linfócitos CD4, importantes produtores de ADA. No sentido de estudar o papel da dosagem sérica de ADA como marcador de atividade, optou-se pela comparação dos seus níveis com o escore do SLEDAI 2K, que é um instrumento validado mundialmente da atividade de doença e utiliza diferentes parâmetros clínicos e laboratoriais para sua definição. Sabe-se que o escore de SLEDAI pode assumir valores de 0 a 105, mas os próprios autores verificaram, durante sua vali-

dação, que, raramente, atinge um valor maior ou igual a 45⁽⁸⁾. Infelizmente não há critérios previamente estabelecidos do que é considerado atividade, recorrência ou remissão. Observa-se que cada trabalho estabelece o ponto de corte para a atividade no SLEDAI. Em razão disso, e também porque não se conhece um *cut off* acima do qual ADA sérica é considerada positiva, enfatizou-se no presente trabalho a análise da correlação entre essas duas variáveis.

Como ADA pode estar aumentada em determinadas infecções, optou-se por estudar apenas pacientes vistos em ambulatório, uma vez que pacientes com LES frequentemente são internados por causas infecciosas, o que poderia dificultar a interpretação da dosagem sérica de ADA. Por outro lado, evitando-se estudar pacientes internados, perde-se a oportunidade de estudar aqueles em atividade de doença como nefrite, artrite, e envolvimento do sistema nervoso central, responsáveis por boa parte das internações hospitalares.

O predomínio de pacientes do sexo feminino observado neste estudo vem concordar com os dados epidemiológicos acerca de maior incidência do LES em mulheres, embora saibamos que a proporção descrita é em torno de 10:1⁽⁹⁾.

Inicialmente comparou-se a mediana de ADA entre dois grupos independentes: sintomáticos e assintomáticos para cada sintoma isoladamente. Não há na literatura descrições da relação da pericardite lúpica e ADA, entretanto, há de se notar que o único paciente do grupo que manifestava pericardite apresentou níveis de ADA menores que os demais. Os estudos publicados sobre ADA e pericardite relacionam-se principalmente ao valor da ADA para prever a etiologia tuberculosa do derrame pericárdico e os resultados são controversos: um estudo envolvendo 108 pacientes com pericardite de etiologias diversas, dos quais 20 eram secundários a TB, a ADA do líquido pericárdico foi capaz de discriminar o derrame de etiologia tuberculosa dos demais com sensibilidade de 100% e especificidade de 91%. Foi ainda observado valor prognóstico da ADA em prever evolução para tamponamento⁽¹⁰⁾. Ao contrário, em outro estudo⁽¹¹⁾, envolvendo 40 pacientes com derrame pericárdico, encontrou-se alta sensibilidade (97%) na dosagem de ADA no líquido pericárdico para excluir o diagnóstico etiológico de TB, mas não para confirmá-lo. Dogan *et al.*, em 1999⁽¹²⁾, dosaram concomitantemente ADA sérica e em líquido pericárdico de 48 pacientes (24 com pericardite tuberculosa) e encontraram valor significativo da ADA dosada no líquido pericárdico para o diagnóstico de TB. No entanto, não houve associação da atividade de ADA sérica com aquela do líquido pericárdico. Em se tratando de apenas um paciente com pericardite no presente estudo, não podemos fazer inferências a esse respeito.

Estratificando-se os pacientes de acordo com as medicações que vinham sendo utilizadas, interessantemente, encontrou-se mediana de ADA em níveis elevados em dois pacientes que usavam talidomida. Não há dados na literatura sobre o papel da talidomida no metabolismo da ADA. Adicionalmente, não se pode tirar qualquer conclusão a esse respeito com a observação de apenas dois pacientes.

Não houve diferença estatística entre usuários e não usuários das demais medicações. Hosek *et al.*, em 1991⁽¹³⁾, observaram alterações de ADA a partir da administração de ciclofosfamida em ratos: houve diminuição da ADA, com exceção da atividade da enzima no baço, nos primeiros dias após o uso de ciclofosfamida, com elevação da ADA no período de recuperação após a droga. Em nossa amostra, havia sete pacientes em uso de ciclofosfamida, que não apresentaram alteração da ADA em relação aos demais. Entretanto, não se pode tirar conclusões definitivas pelo fato de não termos levado em consideração o tempo de uso da ciclofosfamida em relação a dosagem de ADA.

Cronstein *et al.*, em 1994⁽¹⁴⁾, demonstraram que um dos mecanismos antiinflamatórios do metotrexato (MTX) é mediado pela adenosina; mecanismo este, revertido especificamente pela ação da ADA e anti-receptor de adenosina 2, sugerindo interações do MTX e ADA. Ede *et al.*, em 2002⁽¹⁵⁾, estudaram o metabolismo das purinas em 103 pacientes com AR antes e durante o uso de MTX. Especificamente em relação à ADA, observou-se diminuição significativa da ADA durante o tratamento com o MTX, mas esta diminuição não se associou à eficácia antiinflamatória ou hepatotoxicidade pelo MTX. Na amostra estudada, apenas dois pacientes vinham em uso de MTX e não se observou alterações da atividade da ADA nestes pacientes.

Por fim, buscamos a associação da ADA com os padrões de atividade classicamente conhecidos SLEDAI 2K⁽⁶⁾, frações de complemento C3 e C4 e anticorpos aDNA⁽¹⁶⁾. Observou-se que não houve correlação entre a dosagem sérica de ADA e o escore do SLEDAI, parecendo indicar que esse teste laboratorial não deve ser utilizado para o fim de avaliar atividade de doença em LES. Por outro lado, por meio da Correlação de Spearman identificamos uma correlação inversa entre os níveis séricos de ADA e C4 ($r=-0,336$ e $p=0,001$), parâmetro esperado quando em atividade de doença. No entanto, não podemos afastar a possibilidade dos baixos níveis de C4 serem decorrentes de outra causa, como, por exemplo, um defeito genético, às vezes observado em LES. A ausência de correlação entre os níveis de ADA com aqueles de C3 e de anticorpos aDNA, que são outros marcadores de atividade, reforçam essa hipótese.

Poucos estudos foram publicados previamente sobre a atividade da ADA nos pacientes reumatológicos. Stoeck *et al.*, em 1981⁽¹⁷⁾, em um estudo que envolveu portadores de doenças hematológicas e reumatológicas, à semelhança de nossos achados, não detectaram correlação entre os níveis séricos de ADA nos oito pacientes portadores de LES e atividade de doença. No entanto, outros autores demonstraram a associação da ADA e atividade de doença. Stancíková *et al.*, em 1998⁽¹⁸⁾, estudaram a associação entre ADA sérica e suas isoenzimas, e atividade de doença em 73 pacientes com LES. O instrumento de avaliação de atividade utilizado foi o ECLAM – *European Consensus Lupus Activity Measure*. Observaram um aumento significativo de ADA (subtipo 2) em relação aos controles saudáveis, além de uma forte correlação com o ECLAM (Spearman $r=0,74$ e $p<0,0001$; regressão linear $r=0,68$ e $p<0,01$). Taisy *et al.*, em 2002⁽¹⁹⁾, fizeram estudo semelhante, porém com menor número de pacientes⁽²⁴⁾, no qual fez-se a do-

sagem de ADA total, subtipos 1 e 2, além de citidina deaminase. Utilizou-se o SLEDAI para avaliar atividade de doença. Encontraram níveis de ADA total e ADA2 maiores dos que os controles, além de correlação positiva com SLEDAI (Pearson $r=0,70$ e $p<0,001$). Hitoglou *et al.*, em 2001⁽²⁰⁾, estudaram 24 pacientes com artrite idiopática juvenil (AIJ) e 10 portadores de LES, para os quais foram feitas as dosagens de ADA total e suas isoenzimas em linfócitos e no soro. Observaram aumento de ADA total e ADA2 séricas e aumento de ADA1 em linfócitos de todos os pacientes em relação a controles saudáveis. Foi significativa a correlação destes aumentos com critérios de atividade: SLEDAI para LES e número de articulações acometidas, VHS e PCR para AIJ.

Não realizamos neste estudo a dosagem das isoenzimas da ADA. Stancíková *et al.*, em 1998, Taisy *et al.*, em 2002, e Hitoglou *et al.*, em 2001, demonstraram não só o aumento da ADA total como da isoenzima ADA 2 em pacientes com doença ativa. Embora não tenhamos encontrado associação

do SLEDAI com ADA total, iniciamos em nosso serviço estudo para dosagem de isoenzimas da ADA.

Em conclusão, no presente estudo a dosagem sérica de ADA não se associou à atividade de doença segundo os critérios do SLEDAI 2K, sugerindo que esse teste não deve ser utilizado como marcador de atividade de doença em LES. Esse resultado diverge da maioria dos trabalhos publicados^(18,19,20), o que pode ser explicado pela diferença nas diversas populações estudadas ou pela falta de padronização da técnica de dosagem sérica da ADA. Existem vários kits comercializados para a dosagem desta enzima, os quais não são detalhados nos trabalhos publicados, o que pode dificultar a comparação dos resultados entre os mesmos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Professor Edgar Marcelino o armazenamento dos soros a -70° no Serviço de Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

REFERÊNCIAS

- Dissing J, Knudsen B: Adenosine deaminase deficiency and combined immunodeficiency syndrome. *Lancet* 2: 1316, 1972.
- Fischer D, Weyden MBVD, Snyderman R, Kelley WN: A role for adenosine deaminase in human monocyte maturation. *J Clin Invest* 58: 399-407, 1976.
- Hovi T, Smyth JF, Allison AC, Williams SC: Role of adenosine deaminase in lymphocyte proliferation. *Clin Exp Immunol* 23: 395-403, 1976.
- Shore AH, Dosch NH, Gelfand EW: Role of adenosine deaminase in the early stages of precursor T cell maturation. *Clin Exp Immunol* 44: 152-5, 1981.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25: 1271-7.
- Hochberg MC: Updating the american college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (letter). *Arthritis Rheum* 40: 1725, 1997.
- Gladmann DD, Ibañez D, Urowitz MB: Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 29: 288-91, 2002.
- Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH and the Committee on Prognosis Studies in SLE. Derivation of the SLEDAI - a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 35: 630-40, 1992.
- Gladmann DD, Urowitz MB: Systemic Lupus Erythematosus Clinical Features. In: Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology* 2. ed. London: Mosby, V.2, section 7, cap 1, p.1.1-1.118, 1998.
- Komsuoglu B, Goldeli O, Kulan K, Komsuoglu SS: The diagnostic and prognosis value of adenosine deaminase in tuberculous pericarditis. *Eur Heart J* 16: 1126-30, 1995.
- Fijalkowska A, Szturmowicz M, Tomkowski W, et al: The value of measuring adenosine deaminase activity in pericardial effusion fluid for diagnosing te etiology of pericardial effusion. *Pneumonol Alergol Pol* 2: 174-9, 1996.
- Dogan R, Dermicin M, Sarigul A, Ciliv G, Bozer AY: Diagnostic value of adenosine deaminase activity in pericardial fluids. *J Cardiovasc Surg* 40: 501-4, 1999.
- Hosec B, Bohacek J, Sikulova J: The effect os cyclophosphamide and gamma irradiation on adenosine deaminase and purine nucleoside phosphorylase in mice. *Life Sci* 49: 1403-7, 1991.
- Cronstein BN, Naime D, Ostad E: The antiinflammatory effects of methotrexate are mediated by adenosine. *Adv Exp Med Biol* 370: 411-6, 1994.
- Ede AEV, Laan RF, Abreu RAD, Stegeman AB, Putte LBVD: Purine enzymes in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate. *Ann Rheum Dis* 61: 1060-4, 2002.
- Davis P, Cumming RH, Verrier-Jones J: Relationship between antiDNA antibodies, complement consumption and circulating immune complexes in Systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 28:226-32, 1977.
- Storch H, Wilfried K, Rotzsch W: Adenosine deaminase activity in plasma and blood cells of patients with haematological and autoimmune diseases. *Acta Haematol* 65: 183-8, 1981.
- Stancíková M, Lukác J, Istok R, Cristalli G, Rovensky J: Serum adenosine deaminase activity and its isoenzyme pattern in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 16: 583-6, 1998.
- Taisy S, Polat MF, Sari RA, Bakan E: Serum adenosine deaminase and cytidine deaminase activities in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Chem Lab Med* 40: 493-5, 2002.
- Hitoglou S, Hatzistilianou M, Gougoustamou D, Athanassiadou F, Kotsis A, Catriu D: Adenosine deaminase activity and its isoenzyme pattern in patients with juvenile rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 20: 411-6, 2001.