

Subárea: 2.08.99 - Bioquímica

AValiação de Parâmetros Bioquímicos e Epidemiológicos em Indivíduos Soropositivos para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) Privados de Liberdade, Suplementados com Vitamina D

Helena Fornari Basso^{1*}, Greicy C. Kosvoski¹, Filomena Marafon², Beatriz da S. R. Bonadiman², Aline Mânica³, Sarah V. F. de O. Maciel⁴, Celso Spada⁵, Margarete D. Bagatini⁶

1. Estudante de Enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)

2. Doutoranda em Bioquímica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

3. Doutoranda em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) da Universidade Federal de Santa Maria (UFMS)

4. Professora da UFFS – Doutora em Genética

5. Professor da UFSC – Doutor em Farmácia

6. Professora da UFFS – Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) – Orientadora

Resumo

HIV/AIDS consiste em infecção caracterizada por imunossupressão profunda representando um grave problema de saúde pública. Nesse contexto, a vitamina D (VD) é um composto com capacidade de modular respostas fisiopatológicas. O objetivo desse estudo foi avaliar parâmetros bioquímicos e epidemiológicos de indivíduos HIV-soropositivos privados de liberdades após a suplementação com VD. Realizou-se um estudo de intervenção com suplementação de VD e avaliação através de formulário de pesquisa e análises laboratoriais antes e após o período. O perfil epidemiológico dos indivíduos indicou uma prevalência de 1,3% de HIV. A utilização da VD nos indivíduos indicou uma redução de glicose em ambos os grupos ($p < 0,005$). Em decorrência de indivíduos HIV-soropositivos possuírem um risco mais elevado de diabetes, esses resultados mostraram-se promissores, onde a VD apresentou capacidade modulatória, podendo ser um componente terapêutico complementar, possibilitando a melhora na qualidade de vida.

Autorização legal: Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, com aprovação número CAAE 62711516.6.0000.5564.

Palavras-chave: AIDS; Calcitriol; Penitenciária.

Introdução

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) compreende um retrovírus pertencente ao gênero Lentivírus, o qual foi isolado em 1984 por Luc Montagnier (BARRÉ-SINOSSI F et al., 1983). Esse vírus infecta células com receptor de superfície do tipo CD4, principalmente os linfócitos T CD4+, ocasionando depleção e morte celular, ativação crônica do sistema imunológico e o desenvolvimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). A AIDS é uma doença caracterizada por imunossupressão profunda, ativação de infecções oportunistas, presença de tumores malignos como o Sarcoma de Kaposi e degeneração do sistema nervoso central (BARRÉ-SINOSSI, 2010; BARRÉ-SINOSSI; ROSS; DELFRAISSY, 2013; DEEKS et al., 2015). Atualmente cerca de 36,9 milhões de pessoas no mundo vivem com esse vírus, representando um grave problema de saúde pública (WHO, 2018).

Em decorrência dos inúmeros impactos ocasionados pela infecção do HIV indica-se a relevância na busca de uma terapia complementar para esses indivíduos infectados, a qual possa atuar como moduladora dos processos fisiopatológicos ocasionados pela doença, nesse contexto, a vitamina D (VD) representa um candidato a estudos.

A VD é um pró-hormônio esteroide com 80-90% de síntese endógena pelo estímulo da radiação ultravioleta do tipo B. O metabólito ativo desse componente, o calcitriol, atua nos receptores presentes em inúmeras células desencadeando respostas, que incluem efeitos ósseos, cardiovasculares, atividade antiangiogênica em neoplasias, atuação no aumento da síntese e secreção de insulina, modulação da resposta imune, entre outros (CASTRO, 2011; PETERS; MARTINI, 2014). Indivíduos com HIV tem apresentado altas taxas de prevalência de deficiência de VD, sendo que a privação de liberdade limita a exposição solar desses pacientes, podendo estar associada a um pior prognóstico infeccioso (AGUILAR-JIMÉNEZ et al., 2013; ASSIS, 2007; AZIZ et al., 2013).

Desta forma, o objetivo desse trabalho consiste em analisar parâmetros bioquímicos de indivíduos HIV-soropositivos privados de liberdade e suplementados com VD e realizar uma descrição das características epidemiológicas do grupo em estudo.

Metodologia

Conduziu-se um estudo de intervenção com indivíduos soropositivos atendidos pelo Serviço de Atendimento Especializado HIV/AIDS (SAE/HDIA) provenientes das penitenciárias do Complexo Prisional de Chapecó (SC, Brasil) e indivíduos soronegativos que se encontravam em regime de reclusão e detenção nestas Unidades Prisionais. O grupo teste foi composto por 11 indivíduos HIV-soropositivos e o grupo controle 11 indivíduos HIV-soronegativos com características de faixa etária e regime prisional similar ao grupo teste.

Os grupos teste e controle receberam suplementação de VD sobre a forma líquida de colecalciferol 5.000 UI, com posologia de uma dose semanal, totalizando 9 dosagens e um período de acompanhamento de 9 semanas, ao total 63 dias (MAEDA, 2014). Os indivíduos do estudo foram avaliados no início e ao final da suplementação através de formulário de pesquisa e análises laboratoriais bioquímicas. As análises bioquímicas incluíram as dosagens de glicemia de jejum, colesterol total e frações, triglicerídeos, os marcadores aspartato e alanina aminotransferase (AST e ALT), creatinina e cálcio, os quais foram analisados conforme protocolo analítico e valores de referência definidos pelo fabricante dos kits comerciais utilizados (Gold Analisa Diagnóstica, MG, Brasil), procedendo as leituras em espectrofotômetro UV/VIS 5300PC (Shanghai Metash Instruments Co., Xangai, China). Para avaliação da VD utilizou-se a dosagem sérica da fração 25(OH)D através de imunoensaio quimioluminescente de micropartículas, os critérios de interpretação dos resultados seguiram as orientações propostas pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), sendo considerados os seguintes valores laboratoriais:

- Deficiência: < 10,0 ng/mL;
- Insuficiência: 10,0–19,9 ng/mL e;
- Suficiência: Superiores a 20,0 ng/mL.

Os resultados foram analisados estaticamente pelos softwares SPSS Statistic versão 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) e GraphPad Prism versão 6.0 (GraphPad Software, San Diego, Califórnia, USA) e expressos em média e desvio padrão. A normalidade dos resultados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As diferenças entre os grupos foram avaliadas pelo teste de variância ANOVA duas-vias para os dados que seguiram a normalidade, seguido de pós-teste de Tukey e os dados que não seguiram a normalidade foram avaliados pelo teste não paramétrico de Friedman, com pós-teste de Wilcoxon corrigido por Bonferroni. Considerando-se para os resultados o nível de significância de 5%.

Resultados e Discussão

O complexo penitenciário de Chapecó apresentava um total de 1.384 indivíduos privados de liberdade no mês de início da pesquisa, fevereiro de 2017, sendo que o número de pacientes soropositivos em abril era composto por 18 indivíduos, representando uma taxa de prevalência de 1,3% nessa população.

O perfil dos indivíduos indicou uma idade média dos pacientes HIV-soropositivos incluídos no estudo de 37 anos (intervalo de 26 a 66 anos), e o grupo controle apresentou idade média de 36 anos (intervalo de 20 a 59 anos), referente à faixa etária de incidência do HIV observou-se que 27,3% dos indivíduos tinham entre 20 e 29 anos; 36,4% entre 30 e 39 anos e 36,4% apresentavam mais de 40 anos.

A variável tempo de infecção pelo vírus indicou que 36,4% tiveram o diagnóstico nos últimos 3 anos, 36,4% em um período de 3 a 6 anos e 27,3% convivem com o vírus a mais de 6 anos, todos os entrevistados indicaram estar em utilização de HAART e não houve relato de doença associada ou medicação que alterasse o metabolismo da VD. O tempo de reclusão dos indivíduos soropositivos indicou que 36,4% estavam reclusos a menos de 3 anos; 45,5% no período de 3 a 6 anos e 18,2% a mais de 6 anos. Ao relacionarmos o tempo de infecção e tempo de reclusão observou-se que 45,5% dos indivíduos apresentam o diagnóstico de HIV antes de entrar no sistema prisional; 18,2% foram diagnosticados na entrada pela avaliação inicial da equipe de saúde e 36,4% tiveram o diagnóstico no decorrer do cumprimento de sua pena de reclusão.

O grupo caracterizou-se por indivíduos de pele branca (72,7% se autodeclararam brancos, 13,6% pardos e 13,6% negros) e com baixa escolaridade, sendo que 6,6% dos indivíduos possuíam ensino fundamental incompleto, 18,2% ensino fundamental completo, 4,5% ensino médio incompleto e 13,6% o ensino médio completo. Outra característica refere-se à realização de atividade laboral e renda, onde 68,2% não executavam nenhuma atividade laboral, indicando a ausência de renda desses indivíduos.

Conforme dados do Departamento Penitenciário Brasileiro (DEPEN), indivíduos privados de liberdade no Brasil apresentam perfil majoritariamente de pessoas de pele negra, com baixa escolaridade e de baixa renda, o grupo de estudo do Complexo Prisional de Chapecó apresenta características similares ao perfil nacional, diferindo quanto à tonalidade de pele, com predominância de indivíduos de pele branca. O confinamento, a ausência de atividades laborais e a baixa escolaridade no grupo de estudo representam indicadores de um menor acesso às informações, que associado a piores condições de saúde física, emocional e social tornam essa população propensa a doenças e agravos de saúde, incluindo doenças infectocontagiosas, como a infecção ocasionada pelo HIV (BRASIL, 2014; JÜRGENS; NOWAK; DAY, 2011; MAERAWI; CARVALHO, 2015).

A prevalência de indivíduos HIV-soropositivos no Complexo Prisional em estudo apresenta-se menor que a taxa estadual de 2,1%, porém mais elevada que a taxa nacional em departamentos penitenciários de 1,21%, e maior do que as taxas de prevalência encontradas na população em geral, de 0,39%, indicando a vulnerabilidade do grupo de estudo e necessidade de elaboração de políticas públicas que visem a diminuição desses percentuais (BRASIL, 2014; 2018).

A avaliação das concentrações de VD indicou que no período inicial a média da concentração de VD em HIV-soropositivos foi de 25,11±5,85 ng/mL e para HIV-soronegativos este valor foi representado por uma concentração de 23,69±5,73 ng/mL. Após a realização da suplementação observou-se concentrações médias de 29,04±5,43 ng/mL e 28,22±6,55 ng/mL, para indivíduos soropositivos e soronegativos, respectivamente, obtendo-se um aumento significativo das concentrações no grupo de pacientes com HIV ($p < 0,005$). A taxa de indivíduos com concentrações insuficientes de VD inicial era de 37,5% e 25% para os grupos controle e soropositivo, respectivamente, e após o período de suplementação esse percentual diminuiu para taxas de insuficiência de 12,5% em ambos os grupos, indicando a efetividade da suplementação.

Verificou-se uma diminuição das concentrações de glicemia no grupo teste de 96,66±8,43 mg/dL para

85,57±11,73 mg/dL, e no grupo controle de 97,66±20,4 mg/dL para 81,77±12,34 mg/dL após o período de suplementação com VD ($p < 0,005$). As demais análises laboratoriais bioquímicas são representadas em média e desvio padrão na tabela 1, nas quais não se observou uma diferença significativa entre os grupos ($p > 0,005$).

Tabela 1 – Concentrações médias dos parâmetros bioquímicos analisados nos grupos controle e soropositivo, antes e após a suplementação com VD

Parâmetro	Controle/Antes VD	Controle/Depois VD	HIV/Antes VD	HIV/Depois VD
Colesterol Total	185,87 ± 32,34	172,06 ± 23,95	190,9 ± 45,67	181,46 ± 37,84
Colesterol HDL	31,77 ± 7,05	33,82 ± 9,94	36,54 ± 8,85	43,12 ± 16,91
Colesterol LDL	122,95 ± 24,25	107,4 ± 23,27	128,58 ± 40,65	109,69 ± 26,06
Colesterol VLDL	31,15 ± 16,96	31,08 ± 19,19	25,78 ± 17,55	28,65 ± 16,92
Triglicerídeos	155,76 ± 84,87	155,37 ± 95,99	128,97 ± 87,70	143,24 ± 84,58
AST	18,44 ± 5,09	17,84 ± 4,58	19,68 ± 6,05	19,06 ± 5,03
ALT	22,09 ± 11,24	22,86 ± 9,54	22,69 ± 10,59	18,94 ± 7,30
Creatinina	1,26 ± 0,40	1,31 ± 0,34	1,43 ± 0,23	1,27 ± 0,22
Cálcio	9,54 ± 0,76	9,93 ± 0,43	9,63 ± 0,85	9,97 ± 0,88

Fonte: Autores.

As concentrações de diversos parâmetros bioquímicos avaliados não indicaram alterações significativas após a suplementação com VD indicando que a patologia ocasionada pelo HIV não está relacionada a alterações bioquímicas no grupo estudado, sendo que a suplementação com VD também não apresentou influência sobre estes marcadores, entretanto ressalta-se que marcadores hepáticos representados pela AST e ALT, os quais são utilizados como indicadores de toxicidade, não apresentaram alterações indicando que a utilização da VD não ocasionou toxicidade aos indivíduos.

O resultado de diminuição das concentrações glicêmicas encontra-se associado a funcionalidade do metabólito ativo da VD, o calcitriol, que promove o aumento da síntese e secreção de insulina, outros estudos corroboram com os achados de diminuição da glicemia. Pham e colaboradores (2012) realizaram um estudo transversal na população saudável japonesa, incluindo 494 indivíduos e verificaram que as concentrações de insulina e glicemia de jejum eram inversamente proporcionais as concentrações de VD. Luca et al., (2000) demonstrou em cultivo celular que o metabólito calcitriol ocasionava um estímulo da secreção de insulina. Aljabri e colegas (2010) e Lee et al (2017) realizaram suplementação vitamínica em pacientes diabéticos tipo 01 e tipo 02 e obtiveram um melhor controle glicêmico. Em decorrência das alterações metabólicas, os indivíduos HIV-soropositivos apresentam um risco 4% mais elevado de desenvolver diabetes em relação a indivíduos HIV-soronegativos, indicando assim que esse micronutriente pode apresentar função glicêmica moduladora em indivíduos HIV-soropositivos.

Conclusões

Esse estudo indicou um percentual elevado de indivíduos HIV-soropositivos no complexo prisional (1,3%) com taxas de prevalência maiores que as unidades prisionais nacionais (1,21%), relatando a vulnerabilidade desse grupo populacional. Os resultados de diminuição das concentrações de glicemia após suplementação com VD em ambos os grupos corroboram com os descritos da literatura, que indicam que está vitamina está associada ao aumento das concentrações plasmáticas de insulina e conseqüentemente diminuição da glicose circulante. A partir desses resultados indica-se que a VD possui potencial atuante como terapêutica complementar nas concentrações glicêmicas, podendo estar associado a uma melhora da qualidade de vida dos pacientes e conseqüentemente ocasiona uma melhora para a saúde pública e coletiva no âmbito prisional.

Referências bibliográficas

- AGUILAR-JIMÉNEZ, W. et al. Participación de la vitamina D en la patogénesis de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1. **Infectio Asociación Colombiana de Infectología**, v. 17, n. 3, p. 146–152, 2013.
- ALJABRI, K. S.; BOKHARI, S. A.; KHAN, M. J. Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. **Ann Saudi Med**, v. 30, n. 6, p. 454–458, 2010.
- ASSIS, R. D. DE. A realidade atual do sistema penitenciário brasileiro. **Revista CEJ**, v. 11, n. 39, p. 74–78, 2007.
- AZIZ, M. et al. Vitamin D insufficiency may impair CD4 recovery among Women's Interagency HIV Study participants with advanced disease on HAART. **AIDS**, v. 20, n. 4, p. 573–578, 2013.
- BARRÉ-SINOUSSE, F. HIV: A discovery opening the road to novel scientific knowledge and global health improvement. **Virology**, v. 397, p. 255–259, 2010.
- BARRÉ-SINOUSSE, F.; ROSS, A. L.; DELFRAISSY, J.-F. Past, present and future: 30 years of HIV research. **Nature Reviews Microbiology**, v. 11, p. 877–883, 2013.
- BARRÉ-SINOUSSE, F. et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Science**, v. 220, p. 868–871, 1983.

BRASIL. Informações Penitenciárias IFOPEN -Junho 2014. Ministério da Justiça: p. 148, 2014.

_____. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS. **Ministério da Saúde**: Secretaria de Vigilância à Saúde, v. 1, p. 1-72, 2018. Disponível em: www.aids.gov.br. Acesso em: 19 nov. de 2018.

CASTRO, L. C. G. DE. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 55, n. 8, p. 566–575, 2011.

DEEKS, S. G. et al. HIV infection. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, p. 01–22, 2015.

LEE, C. J. et al. The effect of vitamin D supplementation on glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 31, n. 7, p. 1115–1126, 2017.

LUCA, G. et al. Effects of anti-oxidizing vitamins on in vitro cultured porcine neonatal pancreatic islet cells. **Diabetes Nutr. Metab.**, v. 13, n. 6, p. 301–7, 2000.

MAEDA, S. S. et al. Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 58, n. 5, p. 411–433, 2014.

PHAM, N. M. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and markers of insulin resistance in a Japanese working population. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 66, n. 12, p. 1323–1328, 2012.

PETERS, B. S. E.; MARTINI, L. A. Vitamina D. **International Life Sciences Institute do Brasil**, v. 2, n. 2, p. 1–64, 2014.

WHO. **UNAIDS Data, 2017**. World Health Organization, 2018. Disponível em: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf. Acesso em: 30 jan. de 2019.