

## **AVALIAÇÃO DAS ENZIMAS DO SISTEMA PURINÉRGICO EM PACIENTES SOROPOSITIVOS PARA O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV) PRIVADOS DE LIBERDADE APÓS SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D.**

**ALESSANDRA PAIZ<sup>1,2</sup>, FILOMENA MARAFON<sup>3</sup>, ALINE MÂNICA<sup>4</sup>, BEATRIZ DA SILVA ROSA BONADIMAN<sup>5</sup>, MARGARETE DULCE BAGATINI<sup>6,2</sup>**

**Introdução/Justificativa:** No início da década de 80 os primeiros casos da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) passaram a ser identificados no mundo, ocasionada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (SILVA et al., 2017). Nas primeiras horas da infecção pela via sexual, o HIV e as células infectadas atravessam a barreira da mucosa, fazendo com que o vírus continue infectando os linfócitos T CD4+, além das células dendríticas e macrófagos. O vírus se dissemina para os linfonodos locais sistematicamente e em uma quantidade suficiente para estabelecer e manter a produção de vírus nos tecidos linfoides, além de um reservatório viral latente, principalmente nas células T CD4+. Na fase de expansão e disseminação sistêmica, ocorre uma indução da resposta imunológica, porém tardia e insuficiente para erradicar a infecção. A ativação imune produz uma maior quantidade de linfócitos T CD4+ que servem como alvo para novas infecções. Porém o número de linfócitos T CD8+ aumenta controlando parcialmente a infecção, de forma insuficiente a impedir, em ausência de terapia, a longa e progressiva depleção de linfócitos T CD4+ ocasionando a progressão para a AIDS (BRASIL, 2016). Com os avanços na disponibilidade de tratamentos antirretrovirais, identificou-se uma importante redução de morbidade e mortalidade ligadas ao HIV/AIDS, permitindo que uma doença considerada letal pudesse ser considerada crônica, mas não menos preocupante. Porém, a irregularidade de adesão ao

---

1 Acadêmica da 9ª fase do curso de graduação em enfermagem pela Universidade Federal da Fronteira Sul – Campus Chapecó/SC. Bolsista CNPq. **Email:** [alessandrapaiz@hotmail.com](mailto:alessandrapaiz@hotmail.com)

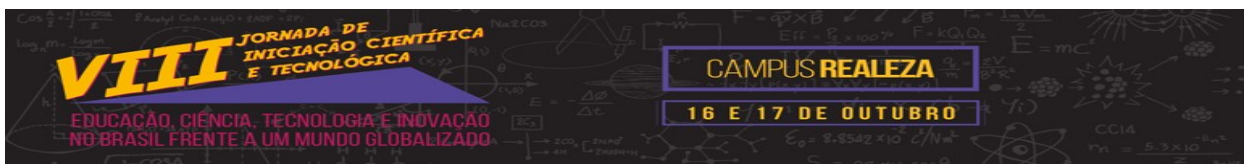
2 Grupo de Pesquisa e Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas.

3 Doutorando do Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal de Santa Catarina.

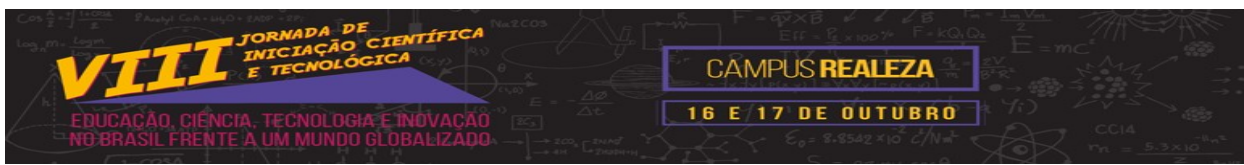
4 Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas - Bioquímica Toxicológica pela Universidade Federal de Santa Maria.

5 Doutorando do Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal de Santa Catarina.

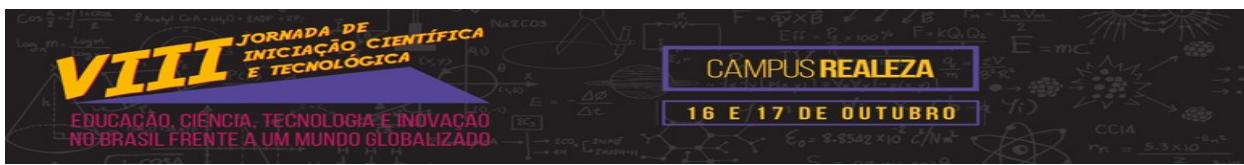
6 Docente dos cursos de Enfermagem e Medicina do Campus Chapecó. **Orientador.**



tratamento antirretroviral tem se configurado como um problema de saúde pública, sendo considerado como uma ameaça para a eficácia que um medicamento proporciona (SILVA et al., 2017). Sendo assim, alternativas começaram a ser estudadas a fim de contribuir para a melhora da imunidade, uma delas é a Vitamina D3 ou colecalciferol, um hormônio esteroide cuja sua principal função caracteriza-se pela regulação da homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea. Além disso, pressupõe-se que a vitamina D (VD) e seus análogos possam ser utilizados para a prevenção de tratamento de doenças autoimunes. Sua formação se dá a partir da exposição cutânea aos raios ultravioleta, tendo a absorção dietética como uma forma menos eficaz, mas de extrema importância para a população idosa, pessoas institucionalizadas e habitantes de clima temperado (MARQUES et al., 2010). Outro fator contribuinte são as purinas intracelulares que apresentam uma importante função nos processos metabólicos e nas respostas inflamatórias e imunes através da liberação extracelular de adenosina trifosfato (ATP), adenosina difosfato (ADP) adenosina monofosfato (AMP) e adenosina por meio de uma cascata de enzimas denominadas ectonucleotidasas (fosfatases alcalinas, E-NTPDases e E-NPPs). O AMP celular é transformado em adenosina pela E-5'-Nucleotidase. A hidrólise de adenosina é realizada pela adenosina deaminase (ADA), responsável pela transformação de adenosina em inosina. Estas ectoenzimas, nucleotídeos e nucleosídeos são essenciais para as funções exercidas pelos nucleotídeos em todos os tecidos (VIRGILIO, 2012). **Objetivo:** Avaliar as alterações das enzimas do sistema purinérgico em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), privados de liberdade devido à suplementação com vitamina D. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo e quantitativo, desenvolvido em um Complexo Prisional do Oeste do estado de Santa Catarina. Este estudo foi composto por dois grupos amostrais: o grupo teste, participantes privados de liberdade soropositivos para o vírus HIV em regime fechado e semiaberto, com suplementação de VD e o grupo controle nas mesmas condições do grupo teste - composto por participantes privados de liberdade em regime prisional fechado e semiaberto, com suplementação de vitamina D, porém soronegativos para o HIV. O tamanho amostral do grupo teste foi a totalidade de indivíduos soropositivos para o HIV (n=11), sendo o mesmo número para o grupo controle. Quanto aos critérios de exclusão foram excluídos indivíduos que tivessem suas penas finalizadas durante o desenvolver da pesquisa, os que já utilizavam a VD, os que realizavam tratamento com algum tipo de medicação que pudesse alterar o status da VD e indivíduos que apresentassem doenças que interferissem no mecanismo de absorção e metabolismo desse micronutriente. A pesquisa teve início no mês de agosto de 2016 com sua finalização em julho de 2017, sendo prorrogada pelo edital 398/UFFS/2017 para o final do mês de julho de 2018. A coleta dos



dados se deu de abril a setembro de 2017. Os dados foram coletados em prontuários e em questionário diretamente com os participantes no início da suplementação vitamínica. Já as análises laboratoriais foram realizadas antes do início e após o término da suplementação. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos participantes, iniciou-se a suplementação com a VD, a forma utilizada pelos participantes foi a líquida de colecalciferol na quantidade de 5000 UI, com uma dose semanal, pelo período de 60 dias. A interpretação dos resultados ocorreu conforme a classificação proposta pela SBEM, sendo considerados os seguintes valores laboratoriais: deficiência:  $< 10$  ng/mL; insuficiência: 10–19,9 ng/mL; suficiência: 20–100 ng/mL. Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos por meio da Plataforma Brasil na Universidade Federal da Fronteira Sul, sendo aprovado com número CAAE 62711516.6.0000.5564. **Resultados e Discussão:** De acordo com a caracterização sociodemográfica, foi possível identificar que 32% possuem idade entre 20 e 30 anos, 32% têm idade entre 31-40 anos e 36% possuem mais que 40 anos. Em relação ao grau de escolaridade 64% apresentam ensino fundamental incompleto. Relacionado a tonalidade da pele 73% possuem pele branca, 14% pele parda e 14% pele escura, sendo que 95% encontram-se em regime fechado. 45% dos pacientes estão privados de liberdade a menos de 3 anos, 32% estão de 4 a 6 anos e 23% estão reclusos a mais de 6 anos. Destes, 32% realizam atividades laborais enquanto que 68% não realizam nenhum tipo de atividade. Relacionado à exposição solar, 59% realizaram a exposição por 2 horas diárias, 5% uma vez por semana, 18% de duas a três vezes por semana e 14% não realizam exposição solar. Em relação ao consumo de alimentos que contenham VD, 68% realizam o consumo e 32% não consomem estes tipos de alimento. Referente aos participantes HIV positivos notou-se que 36% têm seu diagnóstico a menos de 3 anos, 36% de 4 a 6 anos e 27% possuem seu diagnóstico a mais de 6 anos. Quanto a via de transmissão do vírus 55% ignoraram esta informação, 36% se infectaram por via sexual e 9% através do uso de drogas, dos participantes 100% realizam tratamento com Terapia Antirretroviral (TARV). Quanto às análises bioquímicas, os níveis de glicose foram significativamente diminuídos nos participantes HIV positivos após a suplementação com vitamina D ( $p < 0,001$ ). No que se refere a vitamina D um aumento significativo dos níveis plasmáticos foram observados após a suplementação no grupo HIV positivo. Outros parâmetros tais como colesterol total, LDL, HDL, VLDL, triglicerídeos, creatinina, AST, ALT não se observou diferenças estatísticas entre os grupos avaliados. Correspondente à atividade de enzimas do sistema purinérgico foi observado uma tendência à diminuição na hidrólise do ATP em todos os grupos avaliados após o período de suplementação. Já para o nucleotídeo ADP em linfócitos, observou-se um



aumento significativo na hidrólise desse nucleotídeo no grupo HIV soropositivo após a suplementação com VD, enquanto no grupo controle observou-se apenas uma tendência aumentada de hidrólise desse nucleotídeo. A tendência ao aumento da hidrólise do ADP também foi verificada na amostra de plaquetas após a suplementação. Finalizando a avaliação dos nucleotídeos, observou-se uma hidrólise significativamente diminuída do AMP na amostra de linfócitos e de plaquetas no grupo controle após a suplementação com VD. No grupo HIV soropositivo, observou-se uma tendência de diminuição da hidrólise desse substrato, indicando uma atividade diminuída da ecto-5'-nucleotidase após a suplementação com VD. A avaliação da adenosina deaminase indicou uma tendência ao aumento da hidrólise desse nucleotídeo. Na amostra de linfócitos dos grupos avaliados e uma igualdade de concentrações antes e após a suplementação na amostra de plaquetas. Assim, a VD possui influência no sistema purinérgico podendo atuar sobre as enzimas, diminuindo os níveis de adenosina, um potente imunossupressor. Concentrações elevadas de adenosina indicam uma maior imunossupressão nestes indivíduos que já possuem o sistema imunológico comprometido. **Conclusão:** A realização de estudo foi de extrema importância para verificar as concentrações das enzimas do sistema purinérgico em pacientes HIV positivos antes e após a suplementação com VD, colaborando com os estudos que visam obter uma melhora na qualidade de vida da população HIV positiva, uma população que necessita cuidados singulares tendo em vista a gravidade desta situação.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV. Brasília, 2016.

MARQUES, Cláudia Diniz Lopes et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 50, n. 1, p.67-80, fev. 2010. Elsevier BV

SILVA, Richardson Augusto Rosendo da et al. Avaliação da adesão à terapia antirretroviral em pacientes com AIDS Evaluation of adherence to antiretroviral therapy for AIDS patients. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.15-20, 10 jan. 2017. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro UNIRIO

VIRGILIO, F. di. Purines, Purinergic Receptors, and Cancer. **Cancer Research**, [s.l.], v. 72, n. 21, p.5441-5447, 22 out. 2012. American Association for Cancer Research (AACR).

**Palavras-chave:** HIV; Vitamina D; Sistema Purinérgico.

**Financiamento:** CNPq