



## CARACTERIZAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE INATA EM INDIVÍDUOS PORTADORES E NÃO PORTADORES DO HIV-1

Amauri Donadon Leal Junior (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Sonia Kaori Miyamoto, Hellen Capellari Menezes, Maria Ferreira dos Santos Neta, Fernanda Formaggi Lara Armi, Dennis Armando Bertolini (Orientador), e-mail: [dabertolini18@gmail.com](mailto:dabertolini18@gmail.com)

Universidade Estadual de Maringá/Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina/Maringá, PR.

### Imunologia – Imunologia Celular

**Palavras-chave:** Vírus da imunodeficiência humana 1, Células Natural Killer, receptor CD56<sup>neg</sup>.

### Resumo

O objetivo deste estudo foi caracterizar a resposta imune inata em indivíduos portadores do HIV-1 atendidos no Serviço de Assistência Especializado em DST/aids (SAE) da Secretaria de Saúde do Município de Maringá e em indivíduos não portadores do vírus, mediante a relação de expressão dos receptores CD56<sup>neg</sup>. Foram coletadas 99 amostras de sangue de indivíduos para o grupo controle e 99 para o grupo HIV, o qual foi subdividido em Aids e Sem aids. A quantificação das células NK foi realizada pela metodologia de citometria de fluxo. Os grupos HIV e controle foram pareados em relação ao sexo e idade, portanto, não houve diferença entre essas variáveis em ambos os grupos ( $p > 0,05$ ). A idade variou entre 21 a 72 anos para o grupo HIV. A contagem de células NK foi de 333 células/mm<sup>3</sup> no grupo controle, de 266 células/mm<sup>3</sup> no grupo HIV, de 174 células/mm<sup>3</sup> no grupo Aids e 291 células/mm<sup>3</sup> no Sem aids ( $p < 0,05$ ). O presente estudo mostrou que a contagem de células NK foi menor no grupo de pacientes HIV em relação ao controle e no grupo Aids em relação ao Sem aids.



FUNDAÇÃO  
ARAUCÁRIA

CNPq  
Conselho Nacional de Desenvolvimento  
Científico e Tecnológico



PARANÁ  
GOVERNO DO ESTADO  
Secretaria da Ciência, Tecnologia  
e Ensino Superior



## Introdução

Nos últimos anos, têm-se prestado especial atenção ao papel do sistema imune inato no combate à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), com o intuito de compreender melhor qual a importância da resposta das células NK no impedimento da progressão da doença e no combate à infecção (Correia, 2013).

As células NK constituem uma população heterogênea de linfócitos citotóxicos e produtores de citocinas com origem na medula óssea e representam cerca de 5 a 15% do total de células mononucleares na circulação sanguínea em condições normais. Sua função é proporcionar uma resposta defensiva de primeira linha, com capacidade de detectar e lisar células tumorais ou infectadas por vírus sem que seja necessária uma sensibilização prévia (Vivier et al., 2011). Essas células podem ser divididas em duas subpopulações, os linfócitos  $CD56^{bright}CD16^{neg}$  e os linfócitos  $CD56^{dim}CD16^{pos}$  (Cooper et al., 2001).

Os linfócitos  $CD56^{bright}CD16^{neg}$  possuem capacidade elevada de produção de citocinas e quimiocinas reguladoras, e os linfócitos  $CD56^{dim}CD16^{pos}$  manifestam baixa capacidade de produção de citocinas e quimiocinas, porém alta citotoxicidade (Cooper et al., 2001).

Durante a resposta imune inata, várias alterações ocorrem sobre as células NK provocadas pelo HIV, podendo ocorrer acúmulo de um terceiro subconjunto,  $CD56^{neg}CD16^{pos}$ , que são raras em indivíduos saudáveis e não apresentam capacidade de produção e secreção de citocinas (Mavilio et al., 2005; Martinet et al., 2013).

## Materiais e métodos

Estudo transversal com obtenção de amostras de forma consecutiva e seriada, por conveniência de tempo e local. Foram 99 pacientes infectados pelo HIV-1, subdivididos no grupo Aids e Sem aids, e 99 pacientes não infectados pelo HIV-1, que foram pareados conforme sexo e idade.

Pacientes infectados pelo HIV-1 atendidos no Serviço de Assistência Especializado em DST/aids do município de Maringá, Paraná, que também atende os pacientes provenientes dos outros 29 municípios pertencentes a 15ª Regional de Saúde do Estado do Paraná, no período de agosto a dezembro de 2015. Os dados sócio-demográficos e epidemiológicos associados à transmissão da infecção pelo HIV-1 foram coletados por intermédio da consulta em prontuários, sendo preservados os nomes dos



FUNDAÇÃO  
ARAUCÁRIA

CNPq  
Conselho Nacional de Desenvolvimento  
Científico e Tecnológico



PARANÁ  
GOVERNO DO ESTADO  
Secretaria da Ciência, Tecnologia  
e Ensino Superior



pacientes. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos de idade, ambos os sexos e que apresentaram sorologia não reagente para as hepatites virais B e C. Foram coletadas amostras de sangue periférico com anticoagulante EDTA de todos os pacientes para a quantificação das células NK CD56<sup>neg</sup>, quando comparecerem ao LEPAC para a realização de exames laboratoriais rotineiros.

A quantificação das células NK CD56<sup>neg</sup> foi realizada pela metodologia de Citometria de Fluxo (BD Trucount™ Tubes) usando o aparelho FACSCalibur (Becton-Dickinson, New Jersey, USA) e os resultados expressos em células/mm<sup>3</sup>.

## Resultados e Discussão

Os grupos HIV e controle foram pareados em relação ao sexo e idade, não havendo diferença entre essas variáveis em ambos os grupos ( $p > 0,05$ ). A idade variou entre 21 a 72 anos para o grupo HIV. Entre o grupo controle, variou entre 18 e 71 anos.

As células NK em indivíduos infectados pelo HIV, mostrou-se com número reduzido em relação ao grupo controle, e no grupo Aids em relação ao grupo Sem aids. Esses dados corroboram a importância das células NK na replicação do HIV e controle da carga viral.

**Tabela 1.** Contagem de células NK e Carga Viral dos indivíduos dos grupos HIV, Aids, Sem aids e controle.

Variáveis	Grupos de Indivíduos			
	HIV N = 99 (%)	Aids N = 19 (%)	Sem aids N = 80 (%)	controle N = 99 (%)
Linfócitos NK (mediana) <sup>a</sup> :				
Células/mm <sup>3</sup>	266	174	291	333
%	13,2	12,9	13,0	14,5
Linfócitos Totais (mediana) <sup>a</sup>	2.144	1.381	2.243	2.316
Carga Viral (cópias/mL):				
Detectada <sup>b</sup>	22 (22,2)	10 (52,6)	12 (15,0)	NR
Indetectada ou < Limite	77 (77,8)	9 (47,4)	68 (85,0)	
Detecção <sup>c</sup>				

N = total de indivíduos. NR = Não Realizada.

NOTA:



**FUNDAÇÃO  
ARAUCÁRIA**

**CNPq**  
Conselho Nacional de Desenvolvimento  
Científico e Tecnológico



**PARANÁ**  
GOVERNO DO ESTADO  
Secretaria da Ciência, Tecnologia  
e Ensino Superior



- a)  $p < 0,05$  quando comparados os grupos HIV vs. Controle, Aids vs. Sem Aids.  
 b) Para Aids vs. Sem aids:  $p = 0,001$ ; OR = 6,30; IC = 2.11 – 18.72.  
 c) Para Aids vs. Sem aids

## Conclusões

O presente estudo mostrou que a contagem de células NK foi menor no grupo de pacientes HIV em relação aos controles e no grupo Aids em relação ao Sem aids.

## Agradecimentos

Agradecemos a Universidade Estadual de Maringá pela concessão da bolsa.

## Referências

COOPER, M.A.; FEHNIGER, T.A.; CALIGIURI, M.A. The biology of human natural killer-cell subsets. **Trends in Immunology**, v. 22, p. 633-640, 2001.

CORREIA, R.N. Qual o papel das células natural killer na infecção por VIH-SIDA, 2013.

MARTIN, M.P.; CARRINGTON, M. Immunogenetics of HIV disease. **Immunological Reviews**, v. 254, p. 245-264, 2013.

MAVILIO, D.; LOMBARDO, G.; BENJAMIN, J.; KIM, D.; FOLLMAN, D.; MARCENARO, E.; O'SHEA, M.A.; KINTER, A.; KOVACS, C.; MORETTA, A. Characterization of CD56<sup>-</sup>/CD16<sup>+</sup> natural killer (NK) cells: A highly dysfunctional NK subset expanded in HIV-infected viremic individuals. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 102, p. 2886-2891, 2005.

VIVIER, E.; RAULET, D.H.; MORETTA, A.; CALIGIURI, M.A.; ZITVOGEL, L.; LANIER, L.L.; YOKOYAMA, W.M.; UGOLINI, S. Innate or adaptive immunity? The example of natural killer cells. **Science**, v. 331, p. 44-49, 2011.



FUNDAÇÃO  
ARAUCÁRIA

CNPq  
Conselho Nacional de Desenvolvimento  
Científico e Tecnológico



PARANÁ  
GOVERNO DO ESTADO  
Secretaria da Ciência, Tecnologia  
e Ensino Superior