

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D3 EM PACIENTES HIV SUBMETIDOS À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Victória Vignotti Sabino (PIBIC/UEM), Áurea Regina Telles Pupulin (Orientadora),
e-mail: artpupulin@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências da saúde / Farmácia.

Palavras-chave: colecalciferol; TARV; metabolismo.

RESUMO

Estudos com terapias complementares vêm sendo feitos para melhorar a adesão à terapia antirretroviral (TARV) devido diversos efeitos colaterais. O objetivo deste projeto foi avaliar os efeitos metabólicos da administração da vitamina D3 em pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) submetidos à TARV. Para isso, 7 participantes fizeram uso de 1000 UI/dia de vitamina D da marca Althaia durante 60 dias, sendo acompanhados semanalmente. Foi realizada coleta de sangue para análise no dia 0 e 60. Os resultados sugeriram uma melhora mais pronunciada frente à nefrotoxicidade da TARV. Além da melhora de, ao menos, um dos dois parâmetros do perfil lipídico, para 6 dos 7 pacientes, porém nem todos resultados expressivos. Em contrapartida, quase não se observou melhora no perfil hepático. Para conclusões consistentes sobre posologia ideal e desfecho primário é de suma importância a continuidade da realização de estudos sobre o assunto.

INTRODUÇÃO

A TARV levou a uma redução significativa na morbimortalidade relacionada ao HIV. O sucesso terapêutico decorre da adesão correta ao tratamento, porém os efeitos colaterais metabólicos e as repercussões na qualidade de vida são obstáculos à adesão (Brasil, 2018). Por isso, tem-se investido em pesquisas de substâncias que contribuem para a melhoria de alterações orgânicas e metabólicas causadas pela terapia, sendo a vitamina D3 uma delas (Monção et al., 2021). Estudos têm pesquisado sobre possíveis benefícios e sugerem uma possível correlação entre a suplementação da vitamina com o metabolismo lipídico e função renal e hepática (Narciso et al., 2001; Lorvand et al., 2017). Frente a esse cenário, este trabalho teve por objetivo avaliar se a suplementação com vitamina D3 propõe eficácia em melhorar índices metabólicos sujeitos a alterações pelo uso da TARV em pacientes com HIV. E, dessa forma, fazer uma avaliação descritiva e qualitativa dos resultados encontrados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo experimental em modelo humano, aprovado na Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (COPEP/UEM) parecer nº: 55672821.9.0000.0104, que avaliou o efeito de 1000 UI/dia de vitamina D3 em pacientes portadores do HIV em tratamento com TARV, sem uso atual ou recente da vitamina. Sete pacientes do Núcleo de Estudo e Apoio ao paciente HIV - UEM se adequavam aos pré-requisitos e aceitaram participar do projeto. Registraram a concordância em um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta de dados pessoais foi realizada por meio de entrevista e está descrita na Tabela 1.

A cada dois meses, de acordo com a disponibilidade de participação, um ou dois pacientes receberam 60 comprimidos da vitamina, sendo orientados a tomar 1 por dia após uma refeição sólida, visando melhor absorção. Foram orientados, ainda, a evitar grandes mudanças em relação a alimentação, padrão de atividades físicas e uso de medicações sem receita médica durante os dois meses para que a avaliação dos parâmetros sofresse a menor interferência possível de fatores externos. Semanalmente, mediante ligação, os pacientes eram contatados para que fosse possível acompanhar o uso correto da medicação, efeitos positivos e adversos que poderiam surgir com o uso, além de possível prescrição de novos medicamentos.

Foi realizada a coleta de sangue em jejum nos dias 0 e 60 de tratamento. Monitorou-se função renal pela dosagem da creatinina, função hepática pela dosagem de AST e ALT, perfil lipídico através dos triglicérides e colesterol total.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante acompanhamento semanal, não foi relatado troca de medicações da TARV ou início de outras. Também, não foram relatados efeitos adversos. Em contrapartida, foram relatados benefícios – paciente 1: melhora do apetite, paciente 3: melhora de dores articulares e paciente 7: melhora da insônia.

Tabela 1 – Dados pessoais dos participantes

	Sexo	Idade	Tempo dc	TARV	Comorbidades
(P1)	Fem	68	24 anos	Darunavir, Ritonavir, Lamivudina, Abacavir	Hipertensão, doença renal crônica, dislipidemia
(P2)	Masc	65	21 anos	Efavirenz, Lamivudina, Tenofovir, Atazanavir, Ritonavir	Hipertensão
(P3)	Fem	53	14 anos	Dolutegravir, Lamivudina	Asma, fibromialgia, artrite
(P4)	Fem	70	29 anos	Raltegravir, Tenofovir, Lamivudina, Etravirina	Osteoporose
(P5)	Masc	50	19 anos	Dolutegravir, Tenofovir, Lamivudina	Hipertensão
(P6)	Fem	46	23 anos	Tenofovir, Lamivudina	-
(P7)	Fem	52	18 anos	Tenofovir, Lamivudina, Darunavir, Ritonavir	-

(P1), (P2), (P3), (P4), (P5), (P6), (P7): paciente 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7, respectivamente. Tempo dc = tempo de doença.

A análise descritiva do perfil lipídico (Tabela 2) demonstrou que, com exceção dos pacientes 3 e 5, todos apresentaram melhora na dosagem do colesterol total (CT) e três deles (P2, P5, P7) apresentaram melhora dos triglicérides (TGs).

Tabela 2 – Resultados descritivos

		Colesterol total (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)	AST (UI/L)	ALT (UI/L)	Creatinina (mg/dL)
(P1)	D0	375,5	467,7	21,82	125,7	3,8
	D60	302	640,8	52,38	31,43	4,1
(P2)	D0	207,7	199,9	13,96	13,96	1,12
	D60	197,3	105	20,95	26,19	0,92
(P3)	D0	326	156,8	11,5	6,98	0,92
	D60	375,8	220	14	97,78	0,62
(P4)	D0	175,6	164	10,48	4,5	6,67
	D60	151,2	235,4	17,46	78,3	0,58
(P5)	D0	108,2	193,5	19,21	20,95	1,74
	D60	167,8	175	6,98	15,7	1,17
(P6)	D0	205	139,4	12,2	24,4	0,42
	D60	170,9	144	17,46	80,3	0,33
(P7)	D0	205,5	172,6	19,22	6,98	1,23
	D60	187,5	133,7	19,84	69,8	0,92
Valores referência		< 200	< 150	Mulher: < 32 Homem: < 38	Mulher: < 31 Homem: < 41	0,6 – 1,2

D0 = dia zero, D60 = dia 60 / término do tratamento.

A melhora de parâmetros lipídicos está em consonância com estudos prévios que apontam a relação da vitamina D com a redução da adipogênese (Lorvand et al., 2016). O Ritonavir, medicamento usado pelos pacientes 1, 2 e 7 (Tabela 1) é o que tem a dislipidemia como efeito adverso mais pronunciado (Brasil, 2018), o que explica as alterações de base apresentadas pelos três. Em relação a paciente 1, com comorbidades que alteram o perfil lipídico (doença renal crônica e dislipidemia), a vitamina D não teve efeito positivo sobre os TGs. Quanto à paciente 3, portadora de artrite reumatoide, condição relacionada a piora do perfil devido à inflamação crônica, o tratamento não surtiu efeito em nenhum dos dois parâmetros avaliados. Já em relação aos pacientes 4 e 6, que não apresentaram melhora dos TGs, e ao paciente 5, que não teve melhora do CT, não foi possível estabelecer uma possível causa para as situações observadas apenas com as informações dispostas. A análise do perfil hepático (Tabela 2) demonstrou redução de 74,9% e 25% da enzima ALT apenas nos pacientes 1 e 5, respectivamente, e redução de 63,6% da enzima AST no paciente 5. Como, para a grande maioria dos pacientes, não foram observados resultados positivos, aparentemente, a suplementação com vitamina D 1000 UI/dia não traz benefícios para tais parâmetros, apesar de estudos prévios demonstrarem relação da vitamina com a redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias relacionadas a progressão da lesão hepática (Lorvand et al., 2016). Por fim, a análise da função renal pela Creatinina (Tabela 2) evidenciou melhora do parâmetro para 6 dos 7 pacientes. O Tenofovir, usado pelos pacientes 2,4,5,6, e 7 (Tabela 1) é o medicamento mais relacionado a nefrotoxicidade (Brasil, 2018). Os resultados encontrados estão em consonância com estudos prévios. O rim possui um papel importante na formação do metabólito ativo da vitamina D, e essa, por sua vez, exerce efeito protetor e regula atividades fisiológicas renais (Canale, 2014). Quanto a paciente 1, por ser renal crônica, já é esperado o aumento da dosagem no curso natural da doença independentemente do uso da TARV ou mesmo da vitamina D.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos sugerem uma possível proteção da vitamina D frente à nefrotoxicidade causada pela TARV, desde que o paciente não apresente comorbidade de base que altere a função renal. Também, foram observados resultados positivos para o perfil lipídico, principalmente colesterol total, porém nem todos foram expressivos. A melhora menos pronunciada foi em relação à hepatotoxicidade. Por ser um estudo em modelo humano, diversas variáveis podem interferir no resultado, apesar de as orientações terem sido passadas aos participantes. Dessa forma, a continuidade de estudos sobre o assunto é importante, podendo-se avaliar a possibilidade de aplicar outras metodologias, envolver uma amostra mais robusta e controlada, além de outras posologias da vitamina D.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, que nunca mediu esforços para me ver conquistar os meus sonhos. À professora Áurea, pela orientação e oportunidade dada a mim. Às minhas parceiras de laboratório, Yara e Sandra, deixo meu agradecimento pelos auxílios no decorrer do trabalho. Por fim, agradeço à CNPq pelo suporte financeiro durante a realização do trabalho

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 30 de julho de 2023.

CANALE, D. **Mecanismos de lesão renal em ratos com deficiência de vitamina D submetidos ao tratamento com Tenofovir**. 2014. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5148/tde-06062014-100748/>. Acesso em: 20 de julho de 2023.

LORVAND, H. et al. Regression of Non-Alcoholic Fatty Liver by Vitamin D Supplement: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. **Arch Iran Med**, v.19, n.9, p. 631-638, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27631178/>. Acesso em: 20 de dezembro 2022.

MONÇÃO, M. S. et al. Efeitos da suplementação de vitamina D em adultos com HIV – revisão da literatura. **R. Assoc. bras. Nutr**, v. 12, n.4: p.201-212, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.47320/rasbran>. Acesso em: 30 de julho 2023.

NARCISO, P. et al. Metabolic and morphologic disorders in patients treated with highly active antiretroviral therapy since primary HIV infection. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 946, p. 214–222, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11762988/>. Acesso em: 10 abril 2023.