

Dislipidemias e doenças cardiovasculares na infecção pelo HIV

Dyslipidemia and cardiovascular disease in HIV infection

Dislipidemias y las enfermedades cardiovasculares en la infección por e HIV

Roberta Seron SANCHES¹, Wlaldemir Roberto SANTOS²,
Ana Paula Morais FERNANDES³

RESUMO

Avaliar a ocorrência de dislipidemias e doenças cardiovasculares em pessoas vivendo com HIV/aids. Este estudo, seccional e descritivo, com abordagem quantitativa, avaliou a ocorrência de dislipidemias e outros fatores de risco para doenças cardiovasculares em 84 pacientes portadores do HIV/aids. Os resultados mostraram que, além das dislipidemias, outros fatores de risco estão presentes no cotidiano desses pacientes, como é o caso do sedentarismo, tabagismo, uso de bebidas alcoólicas e hipertensão arterial. Assim, conclui-se que as alterações metabólicas elevam o risco de complicações cardiovasculares, colocando os pacientes em contato com novos problemas, cujo manejo adequado constitui grande desafio aos pesquisadores e clínicos que tratam pacientes infectados pelo HIV com drogas antirretrovirais.

Palavras-chave: HIV/aids; Síndrome da Lipodistrofia; dislipidemia; doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

To evaluate the occurrence of dyslipidemia and cardiovascular disease among people living with HIV/aids. This study, sectional and descriptive, in a quantitative approach assessed the occurrence of dyslipidemias and other risk factors for cardiovascular disease in 84 HIV patients. Results showed that, in addition to dyslipidemia, other risk factors are present in daily life of these patients, such as sedentary lifestyle, smoking, alcoholic usage and hypertension. Thus, concluded that the metabolic changes increase the risk of cardiovascular complications, putting patients in contact with new problems, whose proper management is a big challenge to researchers and clinicians who treat HIV-infected patients with antiretroviral drugs.

Keyword: HIV/aids; lipodystrophy syndrome; dyslipidemia; cardiovascular disease.

RESUMEN

Evaluar la ocurrencia de dislipidemias y enfermedades cardiovasculares en personas que viven con el HIV/sida. Esta investigación, transversal y descriptiva, con enfoque cuantitativo, evaluó la ocurrencia de las dislipidemias y otros factores del riesgo para enfermedades cardiovasculares en 84 pacientes con HIV/sida. Los resultados mostraron que, además de la dislipidemia, otros factores de riesgo están presentes en la vida cotidiana de estos pacientes, tales como el sedentarismo, el tabaquismo, el consumo de alcohol y la hipertensión. Así, se concluye que los cambios metabólicos aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares, colocando a los pacientes en contacto con nuevos problemas, cuya adecuado seguimiento gestión constituye un desafío importante para los investigadores y los clínicos que tratan a pacientes infectados por HIV/sida con antirretrovirales.

Palabras clave: HIV/sida; Síndrome de Lipodistrofia; dislipidemia; enfermedades cardiovasculares.

¹ Enfermeira Doutoranda da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP) robertaseron@gmail.com

² Mestrando da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP)

³ Professora Associada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP)

INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um retrovírus humano que infecta linfócitos e outras células que contém o marcador de superfície CD4. A infecção leva a linfopenia, deficiência e disfunção de linfócito CD4, comprometimento da resposta imune celular e da ativação de linfócitos B. Essa desestruturação imune da origem a AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida), que se caracteriza por infecções oportunistas e doenças malignas raras. O período de incubação do vírus é de 6 a 10 anos¹. No Brasil, cerca de 630 mil pessoas vivem com HIV. O número é apenas estimado, pois notificam-se apenas os casos de soropositivos que tomam medicamento antirretrovirais. Entre 1980 e 2009 foram registrados 217 mil mortes em decorrência da doença².

A introdução da Terapia Antirretroviral de Alta Potência (*Highy Active Antiretroviral Therapy- HAART*) conseguiu modificar a infecção do HIV de uma doença fatal para uma doença crônica, com o aumento da sobrevida, além da melhoria da qualidade de vida. Entretanto, o HAART não é capaz de erradicar a infecção pelo HIV sendo necessária a manutenção prolongada deste regime terapêutico para o controle da multiplicação viral.

Efeitos adversos têm sido associados à terapia antirretroviral prolongada, particularmente com o uso dos inibidores de protease, dentre esses, a síndrome da lipodistrofia (SL), que se caracteriza pela má distribuição da gordura corporal, se manifestando através da lipoatrofia e lipohipertrofia, sendo que a prevalência da SL em usuários do HAART é cerca de 64,0% em

homens e 10,5% em mulheres. A lipoatrofia se caracteriza por perda de gordura subcutânea na face, no glúteo, nos membros superiores e inferiores, ficando veias de braços e pernas mais proeminentes, já a lipohipertrofia por aumento da gordura abdominal, concentração de gordura na região dorso cervical, ginecomastia e aumento das mamas nas mulheres. Os indivíduos soropositivos podem apresentar uma ou ambas as manifestações. Outras manifestações que ocorrem com a SL são as desordens metabólicas como o aumento dos níveis de gordura (lipídios) e açúcar (glicídios) no sangue, com isso acaba acarretando aumento de triglicerídeos, colesterol total, LDL-colesterol, glicemia e resistência à insulina podendo ocasionar hipercolesterolemia, diabetes, redução dos níveis de HDL-colesterol e cálcio. Mas as relações entre as mudanças da deposição da gordura corporal e as desordens metabólicas ainda não estão esclarecidas³⁻¹².

Embora os efeitos adversos do uso do HAART no surgimento da SL têm sido descritos, sua patogenia permanece amplamente desconhecida e os fatores que promovem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares relacionadas a essa síndrome não são suficientemente compreendidos³.

Por outro lado, as desordens metabólicas desta síndrome estão fortemente associadas ao risco elevado para o surgimento de doenças coronarianas, corroborando para muitos diagnósticos de hipertensão arterial, aterosclerose e do aumento na incidência de infarto do miocárdio entre pacientes positivos para a infecção pelo HIV, tratados com HAART, o que torna imprescindível o melhor entendimento desta síndrome pelos profissionais de saúde¹³.

Com isso, este estudo pretende avaliar a ocorrência de dislipidemias e fatores de risco cardiovascular entre pacientes portadores do HIV apresentando a SL.

OBJETIVO

O objetivo do estudo foi avaliar a ocorrência de dislipidemias e doenças cardiovasculares em pessoas vivendo com HIV/aids.

MÉTODO

Trata-se de estudo seccional, descritivo, com abordagem quantitativa, realizado em pacientes portadores da infecção pelo HIV, sob uso da terapia antirretroviral, atendidos em um ambulatório específico para o tratamento de dislipidemias em portadores do HIV.

Participaram deste estudo, 84 pacientes portadores da infecção pelo HIV, recebendo a terapia antirretroviral por no mínimo 12 meses, selecionados no Ambulatório de Dislipidemias da Unidade Especial de Terapia de Doenças Infecto-Contagiosas (UETDI) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

Os aspectos éticos do estudo fundamentaram-se na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos¹⁴. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, com o parecer 1540/2004. Foi solicitado dos pacientes o consentimento por escrito, após explicação completa e pormenorizada sobre a pesquisa e os mesmos foram esclarecidos quanto à liberdade para recusarem-se a participar do estudo, ou retirar seu consentimento, em

qualquer fase do mesmo, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.

Para a coleta dos dados, foi utilizada a consulta ao prontuário do paciente, além de um roteiro de entrevista estruturado, contendo questões sobre dados sócio-demográficos, alimentação, prática de atividades físicas e entre outras.

Os dados coletados foram codificados e transferidos para um banco de dados Microsoft Excel (versão 2000), validado mediante dupla digitação. As análises estatísticas foram realizadas com auxílio dos softwares estatísticos Prism (versão 3.0) e BioEstat (versão 4.0). Foi utilizada a estatística descritiva para sumarizar os dados encontrados, e o teste do qui-quadrado (χ^2) para verificar associação entre as variáveis. Estabeleceu-se $p < 0,05$ como valor p estatisticamente significativo.

RESULTADOS

O grupo foi composto por 84 pacientes, sendo 55 (65,47%) do sexo masculino e 29 (34,52%) do sexo feminino, com idades entre 18 e 69 anos ($= 42,19 \pm 9,53$ anos).

De acordo com a classificação do *Centers for Disease Control and Prevention*¹⁵, no momento da entrevista, 67 (79,76%) pacientes eram portadores do HIV e 17 (20,23%) apresentavam as condições definidoras de aids, com contagem de linfócitos TCD4+ inferiores a 200 cel/mm³ e presença de infecções oportunistas. Considerando toda a amostra avaliada, o número de células TCD4+ variou entre 6 e 1193 ($= 439,3 \pm 273,10$ células /mm³).

Todos os pacientes estavam em uso de terapia antirretroviral combinada durante o estudo. O tempo de diagnóstico da

soropositividade variou entre 1 e 19 anos ($=6,48 \pm 3,44$ anos) e o tempo de tratamento com antirretrovirais variou entre 1 e 15 anos ($=5,21 \pm 2,94$ anos). As combinações de

medicamentos antirretrovirais utilizadas pelos pacientes estão dispostas na Tabela 1.

Tabela 1 - Combinações de anti-retrovirais utilizados pelos pacientes

Medicamentos anti-retrovirais	n (%)
ITRAN	9 (10,71%)
ITRNAN	4 (4,76%)
ITRAN + ITRNAN	30 (35,71%)
ITRAN + IP	18 (21,42%)
ITRNAN + IP	2 (2,38%)
ITRAN + ITRNAN + IP	21 (25,00%)
TOTAL	84 (100,00%)

ITRAN = inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos;
ITRNAN = inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos;
IP= inibidores da protease viral.

Em relação aos pacientes avaliados, 28 (33,33%) apresentavam níveis séricos de colesterol total superiores a 240 mg/dL ($\bar{x}=269,57 \pm 27,52$), 12 (14,29%) apresentavam níveis de LDL superiores a 160 mg/dL ($\bar{x}=195,75 \pm 36,22$), 42 (50,00%) apresentavam níveis de HDL inferiores a 40 mg/dL ($\bar{x}=37,90 \pm 10,49$) e 55 (65,47%) apresentavam níveis de triglicérides superiores a 200 mg/dL ($\bar{x}=402,75 \pm 173,41$). Além disso, nove pacientes (10,71%) apresentavam níveis de glicemia superiores a 110 mg/dL ($\bar{x}=164,77 \pm 61,71$ mg/dL). Tais valores, de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia e o Consenso Brasileiro sobre Diabetes são considerados elevados^{16; 17}.

Ao investigar associação entre os antirretrovirais utilizados e a ocorrência de alterações metabólicas, observou-se associação significativa entre a utilização da combinação de medicamentos da classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos e inibidores da protease viral e redução nos

níveis de HDL-colesterol ($p=0,02$). Avaliações acerca das alterações nos níveis de colesterol total, triglicérides e LDL-colesterol, bem como de outras combinações de antirretrovirais não mostraram nenhuma associação significativa ($p>0,05$). Estes dados devem ser interpretados com cautela em virtude do pequeno tamanho da amostra, porém, reforçam a necessidade de novos estudos abordando a temática.

Além das dislipidemias, no cotidiano dos pacientes portadores do HIV existem outros fatores de risco que podem estar associados às complicações cardiovasculares. Em relação a estes fatores, obteve-se que 8 (9,52%) pacientes eram hipertensos, 30 (35,71%) pacientes fumavam regularmente, 25 (29,76%) faziam uso freqüente de bebidas alcoólicas e 52 (61,90%) dos pacientes apresentavam sedentarismo.

Porém, alguns pacientes apresentavam estratégias para o manejo das dislipidemias, como à modificações nos hábitos alimentares, sendo que 72,61% dos pacientes acrescentaram vegetais, produtos *light* e *diet* à sua alimentação, e reduziram o consumo de

carne vermelha, ovos e gorduras em suas dietas. Contudo, os pacientes ressaltaram dificuldades no que diz respeito às mudanças na alimentação, de modo que romper com velhos hábitos alimentares, bem como adequar as rotinas diárias, a jornada de trabalho, os aspectos financeiros e mesmo o uso da terapia antirretroviral com uma alimentação saudável tem sido um grande desafio para eles.

Ademais, a iniciação da prática de atividade física foi referida por 38,09% dos pacientes, sendo introduzida por pelo menos três vezes por semana e o uso de medicamentos hipolipemiantes foi referido por 34,52% deles.

Desse modo, apesar da implementação de estratégias para seu controle, entre os 84 pacientes que participaram deste estudo, um (1,19%) relatou ter sofrido infarto agudo do miocárdio e um (1,19%) acidente vascular encefálico após ter iniciado a terapia antirretroviral.

Em relação aos pacientes avaliados, 28 (33,33%) apresentavam níveis séricos de colesterol total superiores a 240 mg/dL ($=269,57 \pm 27,52$), 12 (14,29%) apresentavam níveis de LDL superiores a 160 mg/dL ($=195,75 \pm 36,22$), 42 (50,00%) apresentavam níveis de HDL inferiores a 40 mg/dL ($=37,90 \pm 10,49$) e 55 (65,47%) apresentavam níveis de triglicérides superiores a 200 mg/dL ($=402,75 \pm 173,41$). Além disso, nove pacientes (10,71%) apresentavam níveis de glicemia superiores a 110 mg/dL ($=164,77 \pm 61,71$ mg/dL). Tais valores, de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia e o Consenso Brasileiro sobre Diabetes são considerados elevados^{16; 17}.

Ao investigar associação entre os antirretrovirais utilizados e a ocorrência de alterações metabólicas, observou-se associação significativa entre a utilização da combinação de medicamentos da classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos e inibidores da protease viral e redução nos níveis de HDL-colesterol ($p=0,02$). Avaliações acerca das alterações nos níveis de colesterol total, triglicérides e LDL-colesterol, bem como de outras combinações de antirretrovirais não mostraram nenhuma associação significativa ($p>0,05$). Estes dados devem ser interpretados com cautela em virtude do pequeno tamanho da amostra, porém, reforçam a necessidade de novos estudos abordando a temática.

Além das dislipidemias, no cotidiano dos pacientes portadores do HIV existem outros fatores de risco que podem estar associados às complicações cardiovasculares. Em relação a estes fatores, obteve-se que 8 (9,52%) pacientes eram hipertensos, 30 (35,71%) pacientes fumavam regularmente, 25 (29,76%) faziam uso freqüente de bebidas alcoólicas e 52 (61,90%) dos pacientes apresentavam sedentarismo.

Porém, alguns pacientes apresentavam estratégias para o manejo das dislipidemias, como à modificações nos hábitos alimentares, sendo que 72,61% dos pacientes acrescentaram vegetais, produtos light e diet à sua alimentação, e reduziram o consumo de carne vermelha, ovos e gorduras em suas dietas. Contudo, os pacientes ressaltaram dificuldades no que diz respeito às mudanças na alimentação, de modo que romper com velhos hábitos alimentares, bem como adequar as rotinas diárias, a jornada de

trabalho, os aspectos financeiros e mesmo o uso da terapia antirretroviral com uma alimentação saudável tem sido um grande desafio para eles.

Ademais, a iniciação da prática de atividade física foi referida por 38,09% dos pacientes, sendo introduzida por pelo menos três vezes por semana e o uso de medicamentos hipolipemiantes foi referido por 34,52% deles.

Desse modo, apesar da implementação de estratégias para seu controle, entre os 84 pacientes que participaram deste estudo, um (1,19%) relatou ter sofrido infarto agudo do miocárdio e um (1,19%) acidente vascular encefálico após ter iniciado a terapia antirretroviral.

DISCUSSÃO

Dislipidemias, hipertensão, tabagismo, alcoolismo e sedentarismo são considerados doenças crônicas com implicações cardiovasculares, além de elevar o risco de acidente vascular encefálico, câncer e problemas respiratórios¹⁸. Risco que pode ser observado no presente estudo.

Por outro lado, o estudo mostrou que grande parte dos pacientes está tentando reverter esse quadro mudando seus hábitos nutricionais, assim aumentando o consumo de produtos light e diet, reduzindo o consumo de carne vermelha, ovos e gorduras. Contudo, os pacientes ressaltaram dificuldades no que diz respeito às mudanças na alimentação, de modo que romper com velhos hábitos alimentares, bem como adequar as rotinas diárias, a jornada de trabalho, os aspectos financeiros e mesmo o uso da terapia antirretroviral com uma alimentação saudável tem sido um grande desafio para eles. Além

do mais, a iniciação da prática de atividade física e a introdução de medicamentos hipolipemiantes, vem sendo introduzido no cotidiano dos pacientes.

Os fatores de risco modificáveis para as doenças cardiovasculares são bastante conhecidos. Sem dúvida, o estilo de vida e o comportamento diário são elementos determinantes para o desenvolvimento dessas patologias, pois eles podem prevenir, iniciar ou agravar os problemas e as complicações deles decorrentes.

Tem sido descrito que a mudança no estilo de vida e do comportamento diário são determinantes na promoção da saúde, tais como: aumento da força e resistência muscular, melhora dos sistemas cardiopulmonar, imunológico e gástrico, do metabolismo glicídico, dos níveis de gordura sérica, aumento da densidade óssea, controle de doenças crônicas com implicações cardiovasculares, levando à sensação de bem-estar e prazer com melhora da qualidade de vida^{19;20}.

CONCLUSÃO

A terapia antirretroviral teve papel incontestável no que diz respeito à evolução da infecção pelo HIV, sendo responsável pelo aumento da sobrevivência e redução de episódios morbidos. Todavia, o emprego destas medicações propicia o desenvolvimento de alterações metabólicas associadas ao HIV.

Tais alterações metabólicas elevam o risco de complicações cardiovasculares, colocando os pacientes em contato com novos problemas, cujo manejo adequado constitui grande desafio aos pesquisadores e clínicos que tratam pacientes infectados pelo HIV com drogas antirretrovirais. Na medida em que

aumenta a expectativa de vida, aumenta também a preocupação com a instalação de outras co-morbidades, sobretudo, cardiovasculares, que a longo prazo, podem apresentar impacto na qualidade de vida e na mortalidade dos pacientes.

Consensos específicos para o tratamento das alterações metabólicas da síndrome da lipodistrofia ainda não estão disponíveis. Assim sendo, somente uma adequada elucidação dos mecanismos fisiopatológicos desta síndrome propiciará a escolha de medidas terapêuticas mais eficazes, reduzindo-se o risco cardiovascular em pacientes utilizando antirretrovirais.

REFERÊNCIAS

- 1 Shubhada NA, Kellien F, Subramanian P. Manual da Terapêutica Clínica. 31ed. São Paulo-SP: Guanabara Koogan; 2008.
- 2 Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico 2009. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/aids-no-brasil>. Acesso em 05/02/2010.
- 3 Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, Cooper DA. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. Lippincott-Raven Publishers AIDS. 1998; 12(7):F51-58.
- 4 Geoffrey A, Sugar AMD, Weinberg M.D. Merck and the merck Manuals. 18 ed Merck & Co. Inc. 2009.
- 5 Gervasoni C, Ridolfo AL, Trifirò G, Santambrogio S, Norbiato G, Musicco M, et al. Redistribution of body fat in HIV-infected women undergoing combined antiretroviral therapy. Lippincott Williams & Wilkins AIDS. 1999; 13(4):465-471.
- 6 Guaraldi G, Orlando G, Squillace N, Santis G, Pedone A, Spaggiari A, De Fazio, et al. Multidisciplinary Approach to the treatment of metabolic and morphologic alterations of HIV-related lipodystrophy. HIV Clin Trials. 2006; 7(3):97-106.
- 7 Lindegaard L, Hansen T, Hvid T, Hall VG, Plomgaard P, Ditlevsen S, et al. The effect of strength and endurance training on insulin sensitivity and fat distribution in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy. The Endocrine Society. 2008; 93(10):3860-3869.
- 8 Mansur C, Freitas RR, Rabêlo FT, Mansur L, Rabêlo FT, Santiago FCM, et al. Redistribuição da gordura corporal induzida pelos inibidores de protease em pacientes com Aids. Revist An Bras Dermatol. 2006; 81(5): 317-319.
- 9 Osmo HG. Alterações metabólicas e nutricionais em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana e síndrome da imunodeficiência adquirida. Revista Brasileira de Nutrição Clínica. 2007; 22(4): 328-335.
- 10 Maher B, Lloyd J, Wilkins EG, Fraser WD, Back D, Park BK, Pirmohamed M, et al. Lipodystrophy in patients with HIV-1 infection: effect of stopping protease inhibitors on TNF- α and TNF- receptor levels, and on metabolic parameters. Revisit Antiviral Therapy. 2004; 9(6):879-887.
- 11 Robinson FP, Quinn LT, Rimmer JH. Effects of high-intensity endurance and resistance exercise on HIV metabolic abnormalities: A pilot study. Biological research for nursing. 2007; 8(3): 177-185.
- 12 Valente AMM, Reis AF, Machado DM, Succill RCM, Chacra AR. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia metabólica. 2005; 49(6): 871-881.
- 13 Ducobu J, Payen MC. Lipids and AIDS. Rev Med Brux. 2000; 21(1):11-17.
- 14 Brasil. Ministério da Saúde. Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS Sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União. 1996; 21082-21085.
- 15 Centers for Diseases Control. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep. 1992; 41: 1-19.
- 16 Santos RD. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivo Brasileiro Cardiologia. 2001; 77(3):1-48.

17 Brasil. Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro sobre Diabetes: diagnóstico e classificação do Diabetes Mellitus e tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. Brasília; 2000.

18 Kotska T, Lacour JR, Bennefoy M. Response of blood lipids to physical exercise in elderly subjects. *Prev Cardiol*. 2001; 4(3): 122-125.

19 ACSM'S. American College of Sports Medicine Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 1ed. São Paulo-SP: Guanabara Koogan; 2002.

20 Miller TL. A hospital-based exercise program to improve body composition, strength, and abdominal adiposity in 2 HIV-infected children. *AIDS Read*. 2007; 17(9):450-458.
