SÍNDROME METABÓLICA ENTRE OS PACIENTES INFECTADOS COM HIV PROGRESSORES VIRÊMICOS E TRATADOS COM SUCESSO

METABOLIC SYNDROME IN HIV-INFECTED PATIENTS VIREMIC PROGRESSORS AND SUCCESSFULLY TREATED

NATHALLYA MARQUES DA SILVA[1], DANIELA ESPÍNDOLA ANTUNES[2],
LUIZ CARLOS SILVA SOUZA[3], SIMONE GONÇALVES DA FONSECA[4]

RESUMO:

Nos últimos anos, tem-se observado o aumento da sobrevida dos pacientes infectados por HIV possibilitado pela terapia antirretroviral (TARV). Com a TARV, houve redução na morbimortalidade desses pacientes por doenças infecciosas e neoplásicas oportunistas, no entanto, o aumento da sobrevida tem sido acompanhado por um aumento na prevalência de alterações metabólicas crônicas. Sabe-se que alterações metabólicas observadas em pacientes submetidos a TARV, como a da distribuição de gordura corporal, estão associadas a desordens metabólicas neuroendócrinas, principalmente resistência insulínica e síndrome metabólica (SM), e ao aumento do risco cardiovascular. O objetivo desse estudo foi investigar a prevalência de SM entre os pacientes infectados com HIV em diferentes estágios da infecção: virêmicos e tratados com sucesso. MÉTODO: Foram revisados prontuários de pacientes infectados com HIV acompanhados no Ambulatório de Doenças Infecciosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG). A SM foi diagnosticada a partir dos critérios preconizados pelo National Cholesterol Education Program– Adult Treatment Panel (NCEP-ATP III). RESULTADOS: Dentre os 43 pacientes analisados foram diagnosticados com SM 14 pacientes (32,5%), sendo 7 progressores virêmicos e 7 tratados com sucesso. CONCLUSÃO: Encontrou-se prevalência de SM de 32,5% entre os pacientes infectados com HIV acompanhados no ambulatório de doenças infecciosas do HC-UFG. Não houve diferença entre os grupos analisados, o que permite concluir que o maior risco de SM entre esses pacientes possa não estar associado à TARV. Diante disso, torna-se imprescindível o acompanhamento endocrinológico e cardiológico como parte do tratamento desses pacientes.

DESCRITORES: SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA; SÍNDROME METABÓLICA; TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.

ABSTRACT:

Recently, increased survival of HIV-infected patients has been observed, enabled by antiretroviral therapy. ART has enabled a reduction in morbidity and mortality of these patients due to opportunistic infectious and neoplastic diseases; however, increased survival has been followed by an increase in the prevalence of chronic metabolic changes. Metabolic changes observed in patients undergoing ART, such as body fat distribution, are known to be associated with neuroendocrine metabolic disorders, especially insulin resistance and metabolic syndrome (MS), and increased cardiovascular risk. The aim of this study was to investigate the prevalence of MS among HIV-infected patients at different stages of infection: viremic and successfully treated. METHOD: medical records of HIV-infected patients followed at the Infectious Diseases Clinic, of the Clinical Hospital of the Federal University of Goiás Medical School were reviewed. MS was diagnosed based on the criteria recommended by National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel (NCEP-ATP III). RESULTS: Among the 43 patients analyzed, 14 patients (32.5%) were diagnosed with MS, of which 7 were viremicprogressors and 7 were successfully treated. CONCLUSION: A prevalence of MS of 32.5% was found among HIV-infected

1 - Médica graduada pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (2018).
2 - Médica graduada pela Universidade Federal de Goiás, especialização em Clínica Médica (2002) pela UFG, especialização em Diabetologia (2003) pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), especialização em Endocrinologia e Metabologia (2004) pelo Hospital Geral de Goiânia (HGG) e doutorado em Endocrinologia Clínica (2008) pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Membro da EndocrineSociety, título de especialista em Endocrinologia e Metabologia pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia.
3 - Médico Infectologista. Mestrado em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Professor Adjunto do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da UFG.
4 - Graduação em Farmácia – bioquímica pela UFG, mestrado em Imunologia Básica e Aplicada pela Universidade de São Paulo, doutorado em Imunologia pela Universidade de São Paulo, pós-doutorado pela Universidade de Montreal, Canadá. Professora adjunta de Imunologia no Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.

patients followed at the HC-UFG Infectious Disease Clinic. There was no difference between the analyzed groups, which allows us to conclude that the higher risk of MS among these patients may not be associated with ART. Therefore, endocrinological and cardiological follow-up is essential as part of the treatment of these patients.

KEYWORDS: ACQUIRED IMMUNO DEFICIENCY SYNDROME; METABOLIC SYNDROME; ANTIRETRO VIRAL THERAPY.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem-se observado o aumento da sobrevida dos pacientes infectados por HIV possibilitado pela terapia antirretroviral (TARV). Com a TARV, houve uma redução na morbimortalidade desses pacientes por doenças infecciosas e neoplásicas oportunistas, no entanto, o aumento da sobrevida tem sido acompanhado por um aumento na prevalência de alterações metabólicas crônicas. Mudanças na distribuição da gordura corporal e alterações no perfil lipídico e glicemia foram observadas nos pacientes submetidos à TARV.[1,2] Essas alterações posteriormente foram denominadas de Síndrome Lipodistrófica do HIV, que é caracterizada por perda dos depósitos de gordura periférica e/ou acúmulo de gordura central e/ou manifestações metabólicas lipídicas e glicêmicas.[3] Sabe-se que alterações metabólicas como a da distribuição gordura corporal estão associadas a desordens metabólicas neuroendócrinas, principalmente resistência insulínica e síndrome metabólica (SM), e a um grande aumento do risco cardiovascular.[1]

A maior frequência dessas alterações metabólicas pode estar associada às mudanças no padrão comportamental e alimentar das últimas décadas ou ao próprio efeito da TARV, que está associada a diabetes mellitus (DM), dislipidemia e resistência insulínica. Diante disso, o objetivo do nosso trabalho foi investigar a prevalência de SM entre os pacientes infectados com HIV em diferentes estágios da infecção: virêmicos e tratados com sucesso.

MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás sob o número (CAAE: 06655913.2.0000.5078) em 2013. Foram avaliados pacientes infectados com HIV acompanhados no Ambulatório de Doenças Infecciosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. Os critérios de inclusão dos pacientes foram:

INDIVÍDUOS TRATADOS COM SUCESSO

- Infecção pelo HIV diagnosticada por métodos sorológicos, documentada, há no mínimo 2 anos;
- Contagem de células T CD4+ em sangue periférico igual ou acima de 400 células/mm3 no momento da avaliação para entrada no estudo, com qualquer carga viral indetectável ou ≤ 50 cópias/µL (avirêmicos ou tratados com sucesso);
- Sob uso de TARV prolongada.

INDIVÍDUOS PROGRESSORES VIRÊMICOS

- Infecção pelo HIV diagnosticada por métodos sorológicos, documentada por no mínimo 6 meses;
- Contagem de células T CD4+ em sangue periférico igual ou acima de 350 células/mm3 no momento da avaliação para entrada no estudo, com qualquer carga viral detectável (acima de 50 cópias/µL);
- Sem uso de TARV.

Foram coletados dados a partir da revisão dos prontuários desses pacientes a fim de caracterizá-los como portadores ou não de SM. Os dados coletados foram: pressão arterial, resultados de perfil lipídico e glicemia de jejum, diagnóstico prévio de hipertensão arterial e diabetes mellitus, contagem de células T CD4 e T CD8, carga viral. Foram considerados os dados clínicos obtidos na consulta, e os exames laboratoriais realizados 2 meses antes ou após a data dessa consulta. Foram considerados no estudo somente pacientes que apresentavam resultados de perfil lipídico e glicemia de jejum atendendo aos critérios definidos, estando esses alterados ou não.

A SM foi diagnosticada a partir dos critérios preconizados pelo National Cholesterol Education Program– Adult Treatment Panel (NCEP-ATP III), que exigem a presença de três ou mais dos seguintes: circunferência abdominal ≥ 88 cm para mulheres ou ≥ 102 cm para homens; glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de DM; pressão arterial ≥ 130 x 85 mmHg ou uso de terapia para hipertensão arterial; triglicérides ≥ 150 mg/dL ou uso de terapia para hipertrigliceridemia; e HDL-colesterol < 50 mg/ dL para mulheres ou < 40 mg/dL para homens.[4]

A análise dos dados foi realizada utilizando o programa Graph Pad Prism. O Qui-quadrado ou teste exato de Fisher foi utilizado para analisar as diferenças entre as variáveis categóricas. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

De um total de 92 pacientes analisados, seguindo os critérios pré-estabelecidos, foram considerados para o estudo 43 pacientes, sendo 18 desses progressores virêmicos e 25 tratados com sucesso. Dentre os 43 pacientes, 81,3% eram do

sexo masculino. Dados referentes à idade estavam presentes em somente 27 prontuários dos pacientes, sendo a média de idade desse grupo de 36,8 anos. O tempo de tratamento também não foi encontrado em todos os prontuários dos pacientes tratados com sucesso, de forma que a média desse dado foi de 6,23 anos em um grupo de 13 pacientes. A média da contagem de células T CD4+ foi de 692,9 céls/mm³. As características demográficas desses pacientes estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características demográficas dos 43 pacientes infectados com HIV

	Progressores Virêmicos	Tratados com Sucesso	Total
SEXO	N = 18 Masculino: 14 (77,7%) Feminino: 4 (22,3%)	N = 25 Masculino: 21 (84%) Feminino: 4 (16%)	N = 43 Masculino: 35 (81,3%) Feminino: 8 (18,7%)
IDADE (média)	N = 13 32,2 anos	N = 14 41,2 anos	N = 27 36,8 anos
T CD4+ (média)	N = 18 694,55 céls/mm³	N = 25 691,8 céls/mm³	N = 43 692,9 céls/mm³
TEMPO DE TRATAMENTO (média)	Sem TARV	N = 13 6,23 anos	N = 13 6,23 anos

Dentre os 43 pacientes analisados, seguindo os critérios do NCEP-ATP III, foram diagnosticados com SM 14 pacientes (32,5%), sendo 7 progressores virêmicos e 7 tratados com sucesso. Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos em relação a alterações de perfil lipídico e glicemia de jejum. Esses dados são descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Alterações no perfil lipídico e/ou glicêmico nos pacientes virêmicos e tratados com sucesso infectados pelo HIV.

	Progressores Virêmicos	Tratados com Sucesso	P – valor
Alteração somente no perfil lipídico (HDL e/ou Triglicérides)	10 (55,55%)	12 (48,00%)	0,5335
Alteração somente na glicemia de jejum	2 (11,11%)	4 (17,39%)	0,6852
Alteração no perfil lipídico (HDL e/ou Triglicérides) e glicemia de jejum	4 (22,22%)	6 (26,08%)	0,9999
Sem alterações	4 (22,22%)	6 (26,08%)	0,9999
TOTAL	18	25	

As medidas da circunferência abdominal, peso, altura e Índice de Massa Corporal (IMC). No entanto, tais dados não foram encontrados em nenhum dos prontuários. A medida da pressão arterial estava registrada em somente 10 prontuários dentre os 43, sendo 3 de pacientes progressores virêmicos e 7 de tratados com sucesso. Dentre esses valores de pressão arterial, 3 estavam acima do valor de referência do NCEP-ATP III, sendo todos do grupo de tratados com sucesso.

Diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica estava registrado em somente 2 prontuários, sendo um de um paciente progressor virêmico e um de um paciente tratado com sucesso. De forma semelhante, o diagnóstico prévio de DM estava registrado em 2 prontuários, sendo de um paciente de cada grupo.

Foi avaliado o tipo de TARV utilizada por cada paciente do grupo dos tratados com sucesso, de forma que 16 (61,53%) desses utilizam o esquema com Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC) e Efavirenz (EFV).

DISCUSSÃO

No presente estudo foi encontrada uma porcentagem de SM de 32,5% entre os pacientes infectados com HIV acompanhados no ambulatório de doenças infecciosas do HC-UFG. Esse resultado está de acordo com a literatura, embora os estudos2,5,6 apresentem divergências em relação à prevalência de SM em pacientes infectados por HIV, variando de 21% a 40%.[2]

Em nosso estudo não houve diferença entre os grupos analisados em relação à prevalência de SM, o que permite concluir que o maior risco de SM entre esses pacientes possa não estar associado à TARV.

Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos em relação a alterações no perfil lipídico (HDL-colesterol e/ou triglicérides) e glicemia de jejum, resultado que não está de acordo com a literatura. Estudos[2,5,6] têm mostrado que valores de triglicérides, HDL-colesterol e glicemia são estatisticamente mais altos entre os pacientes que fazem uso de TARV do que entre aqueles que não o fazem. O resultado do nosso estudo pode estar associado ao valor reduzido do número amostral, que fora prejudicado pela ausência de registro ou pelo registro inadequado das variáveis nos prontuários dos pacientes.

CONCLUSÃO

Diante da alta prevalência de SM nos pacientes com infecção crônica pelo HIV do serviço, concluímos que é importante que esses tenham também acompanhamento endocrinológico e cardiológico como parte do tratamento. O combate aos fatores de risco nessa população tem grande relevância e resultaria em diminuição da prevalência dessas doenças a longo prazo. Ressaltamos que é imprescindível a aferição e registro adequado de dados antropométricos e variáveis da SM.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes, aos médicos, residentes e funcionários do Ambulatório de DST/AIDS do Hospital da Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

REFERÊNCIAS

1- Signorini DJHP,Monteiro MCM, Andrade MFC, Signorini DH, Silva, WAE. What should we know about metabolic syndrome and lipodystrophy in AIDS? RevAssocMedBras 2012; vol58 no1 São Paulo Jan./Feb.
2- Diehl LA, Dias JR, Paes ACS, Thomazini MC, Garcia LR, Cinagawa R, Wiechmann SL, Carrilho AJF. Prevalência da Lipodistrofia Associada ao HIV em Pacientes Ambulatoriais Brasileiros: Relação com Síndrome Metabólica e Fatores de Risco Cardiovascular. ArqBrasEndrocrinolMetab 2008;52/4.
3- Valente AMM, Reis AF, Machado DM, Succi RCM, Chacra AR. Alterações metabólicas da Síndrome Lipodistrófica do HIV. ArqBrasEndocrinolMetab 2005; vol 49 nº 6 Dezembro.
4- Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arq Bras de Cardiol2005; vol 84, Suplemento I, Abril.
5- Silva EFR, Bassichetto KC, Lewi DS. Perfil Lipídico, Fatores de Risco Cardiovascular e Síndrome Metabólica em um Grupo de Pacientes com AIDS. ArqBrasCardiol 2009; 93(2) : 113-118.
6- Guimarães MMM, Greco DB, Junior ARO, Penido MG, Machado LJC. Distribuição da Gordura Corporal e Perfis Lipídico e Glicêmico de Pacientes Infectados Pelo HIV. ArqBrasEndocrinolMetab 2007;51/1.