

DISLIPIDEMIAS E RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES HIV-POSITIVO UTILIZANDO TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA REGIÃO OESTE DE SANTA CATARINA

DYSLIPIDEMIA AND CARDIOVASCULAR RISK IN HIV POSITIVE PATIENTS ON ANTIRETROVIRAL THERAPY IN THE WESTERN REGION OF SANTA CATARINA

Marielle Lang¹, Geisa Graciela Sanagiotto², Lucimare Ferraz³, Carolina C Ponzzi⁴, Maria Teresa G Lang⁵

RESUMO

Introdução: a terapia antirretroviral é a chave no tratamento de indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana, cuja eficácia crescente tem possibilitado um aumento na expectativa de vida dos usuários. Apesar desta notável realização, a terapia não está livre de efeitos colaterais. Entre os conhecidos, as dislipidemias representam um papel marcante devido a sua alta prevalência e efeitos negativos na qualidade de vida. **Objetivo:** caracterizar o perfil lipídico e o risco cardiovascular dos pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana que fazem uso da terapia antirretroviral na região oeste de Santa Catarina. **Métodos:** estudo transversal quantitativo, utilizando dados dos prontuários de pacientes cadastrados no hospital-dia até janeiro de 2010. Análise estatística com: *T-student*, *qui-quadrado* e *one-way ANOVA*. **Resultados:** dos 113 pacientes estudados, 64,6% apresentaram dislipidemias, principalmente baixo nível de lipoproteína de alta densidade (24,8%). Comparando o perfil lipídico anterior e posterior ao uso da terapia, houve redução do número de dislipidemias, porém estas sofreram um agravamento ($p < 0,05$). A associação de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) com inibidores de protease (IP) foi a mais relacionada com o desenvolvimento de dislipidemias (RR = 1,54) e o RCV foi predominantemente baixo. **Conclusão:** assim como esperado, a HAART, principalmente através do uso de ITRN com IP, foi responsável por agravar o perfil lipídico de seus usuários que já apresentavam dislipidemia. Porém, neste estudo não houve aumento no número absoluto de pacientes dislipidêmicos e no geral o risco cardiovascular foi baixo.

Palavras-chave: antirretrovirais, HIV, dislipidemia, risco cardiovascular, DST

ABSTRACT

Introduction: antiretroviral therapy is the key to treat individuals with human immunodeficiency virus, whose efficiency has enabled an increase in life expectancy. Despite this remarkable achievement, antiretroviral therapy is not free of side effects. Among them dyslipidemia represents a striking role due to its high prevalence and negative effects on quality of life. **Objective:** to characterize the lipid profile and cardiovascular risk in patients with human immunodeficiency virus who undergo therapy in western Santa Catarina. **Methods:** cross-sectional quantitative, using medical records of patients enrolled at Hospital Dia until January 2010. Statistical analysis with: T-Student, Chi-square and one-way ANOVA. **Results:** study population was 113 patients from whom 64.6% had dyslipidemia, the most frequent being the low level of high density lipoprotein (24.8%). Comparing the lipid profile before and after the use of therapy, there was a reduction in the number of dyslipidemias, but these have suffered a worsening ($p < 0.05$). The combination of Reverse Transcriptase Inhibitors (RTIs) with protease inhibitors (PI) was more related to the development of dyslipidemia (RR = 1.54) and was predominantly low cardiovascular risk. **Conclusion:** as expected, antiretroviral therapy, primarily through the use of RTIs-PI, was responsible for aggravating the lipid profile of their users that have already had dyslipidemia. However, in this study there was no increase in the absolute number of patients with dyslipidemia and overall cardiovascular risk was low.

Keywords: antiretrovirals, HIV, dyslipidemia, cardiovascular risk, STD

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência humana adquirida (aids) é a manifestação clínica avançada da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus* – HIV), isolado pela primeira vez no ano de 1983⁽¹⁾. No Brasil já foram notificados 506.499 casos. O primeiro caso identificado no estado de Santa Catarina foi em 1984, na cidade de Chapecó e, desde então, 24.543 casos foram notificados no estado⁽²⁾.

Em meados da década de 1990 foi desenvolvida a terapia antirretroviral de alta potência (*highly active antiretroviral therapy* – HAART), modificando dramaticamente a mortalidade e aumen-

tando a sobrevida dos pacientes HIV-positivo⁽³⁾. Entretanto, a HAART determina importantes efeitos colaterais, sendo a alteração do perfil lipídico (PL) um dos mais frequentes⁽¹⁾. O HIV por si já é responsável por causar dislipidemias em mais de 50% dos casos, tornando o efeito colateral da HAART muito mais significativo, podendo aumentar o risco cardiovascular (RCV) e comprometer a qualidade de vida de seus usuários⁽⁴⁾.

OBJETIVO

Investigar a prevalência de dislipidemias associadas ao tratamento e o RCV destes pacientes, permitindo a introdução de medidas preventivas tão logo este receba o diagnóstico, a fim de reduzir sua morbimortalidade.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e quantitativo. Os dados para a pesquisa foram obtidos por análise de prontuários cadastrados até janeiro de 2010, dos pacientes registrados no hospital-dia (HD) de Chapecó – ambulatório para tratamento dos pacientes HIV-positivo de Chapecó e mais 32 municípios da região oeste de Santa Catarina.

¹ Médica pela Universidade Comunitária da Região de Chapecó.

² Médica pela Universidade Comunitária da Região de Chapecó.

³ Enfermeira e docente da Universidade Comunitária da Região de Chapecó.

⁴ Médica infectologista e docente da Universidade Comunitária da Região de Chapecó.

⁵ Bioquímica e docente da Universidade Comunitária da Região de Chapecó, mestra pela Universidade Federal do Paraná.

Pesquisa desenvolvida na Universidade Comunitária da Região de Chapecó em conjunto com o Hospital-Dia de Chapecó, Santa Catarina.

As informações foram coletadas através de protocolo desenvolvido com base na Diretriz Brasileira de Dislipidemia⁽⁵⁾ e no estudo semelhante realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro⁽⁶⁾.

A população foi constituída de 100,00% dos pacientes cadastrados no HD, obedecendo aos seguintes critérios:

- inclusão: todos os pacientes HIV-positivo em uso da HAART, maiores de 18 anos e em seguimento no ambulatório do HD;
- exclusão: gestantes, pacientes em uso da HAART devido à profilaxia após exposição ocupacional ou sexual, menores 18 anos, óbitos, transferência para outros centros, abandono de tratamento e pacientes cujos dados do protocolo não permitiram avaliação devido a prontuários incompletos.

A análise dos dados foi feita através dos programas Epi Info 3.4.3, Microsoft® Excel 2010 e SPSS Statistic 18.0, utilizando os testes *T-Student*, *qui-quadrado* e *one-way* ANOVA. O RCV foi calculado através da Escala de Risco Cardiovascular de Framingham⁽⁷⁾.

O estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Comunitária da Região de Chapecó.

RESULTADOS

População de estudo

A população de estudo foi constituída por 113 indivíduos, sendo 55 do gênero feminino e 58 do gênero masculino. A idade variou de 20 a 67 anos, com média de 43,56 anos (DP = 9,62) (**Tabela 1**).

Fatores relacionados ao perfil lipídico

As dislipidemias foram mais frequentes nos pacientes com idade entre 26 e 45 anos e naqueles do gênero masculino, atingindo 41 (56, 16%) homens e 32 (43,84%) mulheres.

Antes de iniciar a HAART, 76 pacientes (67,25%) já apresentavam PL alterado, sendo o nível de lipoproteína de alta densidade (*high density lipoprotein* – HDL) baixo (38,90%) mais frequente. Após o início da HAART, houve uma redução de 2,65% no número de dislipidemias, mas sem significância estatística (**Tabela 2**).

Entretanto, comparando-se os valores absolutos de triglicérides (TG), colesterol total (CT), HDL e lipoproteína de baixa densidade (*low density lipoprotein* – LDL) (anterior *versus* pós-HAART), foi possível verificar um agravamento em todas as dislipidemias preexistentes. As diferenças, no caso do CT e do LDL, foram significativamente estatísticas ($p < 0,05$) (**Tabela 3**).

Dentre os esquemas de HAART utilizados, a associação de inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN) com inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) concentrou o maior número de dislipidemias (54,16%), mas como foi o tratamento mais utilizado, isto não resultou em representatividade estatística. Entretanto, isso não foi ver-

Tabela 1 – Características da população em estudo (n = 113)

	Variável	Frequência (%)
Gênero	Masculino	58 (51,33%)
	Feminino	55 (48,67%)
Faixas etárias	18-25	1 (0,88%)
	26-45	66 (58,42%)
	46-65	45 (39,82%)
	> 66	1 (0,88%)

Tabela 2 – Comparação do perfil lipídico pré e pós-terapia antirretroviral (n = 113)

Dislipidemia	Frequência pré-HAART ¹	Frequência pós-HAART
Hipertrigliceridemia	7 (6,20%)	9 (7,96%)
Hipercolesterolemia	–	1 (0,88%)
Hiperlipidemia mista	2 (1,80%)	5 (4,42%)
HDL ² baixo	44 (38,90%)	28 (24,77%)
HDL baixo + hipercolesterolemia	3 (2,70%)	2 (1,76%)
HDL baixo + hipertrigliceridemia	18 (15,90%)	24 (21,23%)
HDL baixo + hiperlipidemia mista	2 (1,80%)	4 (3,53%)
Normal	37 (32,70%)	40 (35,39%)

¹ Terapia antirretroviral de alta potência (*highly active antiretroviral therapy* – HAART).

² Lipoproteína de alta densidade (*high density lipoprotein* – HDL).

dade para os pacientes utilizando ITRN com inibidores de protease (IP), que tiveram uma frequência de dislipidemias de 84,21% (RR = 1,54; 1,20 < RR < 1,98) (**Figura 1**).

Fatores relacionados ao risco cardiovascular

Apesar da quantidade de alterações no PL, a maioria dos pacientes HIV-positivo em uso da HAART apresentou RCV baixo (**Figura 2**).

DISCUSSÃO

Antes de iniciar a HAART, a maioria dos pacientes (67,3% – **Tabela 2**) desta pesquisa já possuía PL dislipidêmico, resultado já esperado devido ao fato de a presença do HIV já provocar alterações⁽⁸⁻¹⁰⁾. Ainda concordando com a literatura, a maioria apresentou HDL baixo (38,90% – **Tabela 2**), que caracteriza o PL dos indivíduos com infecção crônica pelo HIV^(4,9).

As dislipidemias foram mais frequentes no gênero masculino (70,68%), quando comparado ao feminino (58,18%), e no grupo etário entre 26-45 anos de idade, que concentrou a maior parte da população do estudo.

Segundo dados das **Tabelas 2 e 3**, foi possível observar que após o início da HAART houve prevalência de 64,60% de dislipidemias. O principal achado foi que, mesmo tendo ocorrido uma redução de 2,65% no número absoluto de dislipidêmicos, houve um importante agravamento das dislipidemias pós-HAART. Embora outros estudos^(5,6,11,12) não tenham analisado o perfil pré-HAART, seus resultados demonstraram que as dislipidemias sofrem um agravamento em cerca de 70,00% dos pacientes com o uso da HAART.

A inesperada redução no número de dislipidemias pode ser resultado do acompanhamento médico de rotina realizado após o diagnóstico de infecção pelo HIV. Lazzaretti⁽¹³⁾ evidenciou em seu estudo que o início da HAART em conjunto com uma dieta resulta em um risco três vezes menor de desenvolver dislipidemia. Apesar de a redução no presente estudo ter sido discreta, a orientação médica e a monitoração do PL regularmente podem ter representado um impacto no número de dislipidemias.

Em relação à piora do PL, os valores encontrados neste estudo assemelham-se aos encontrados na literatura. O CT e LDL pré-

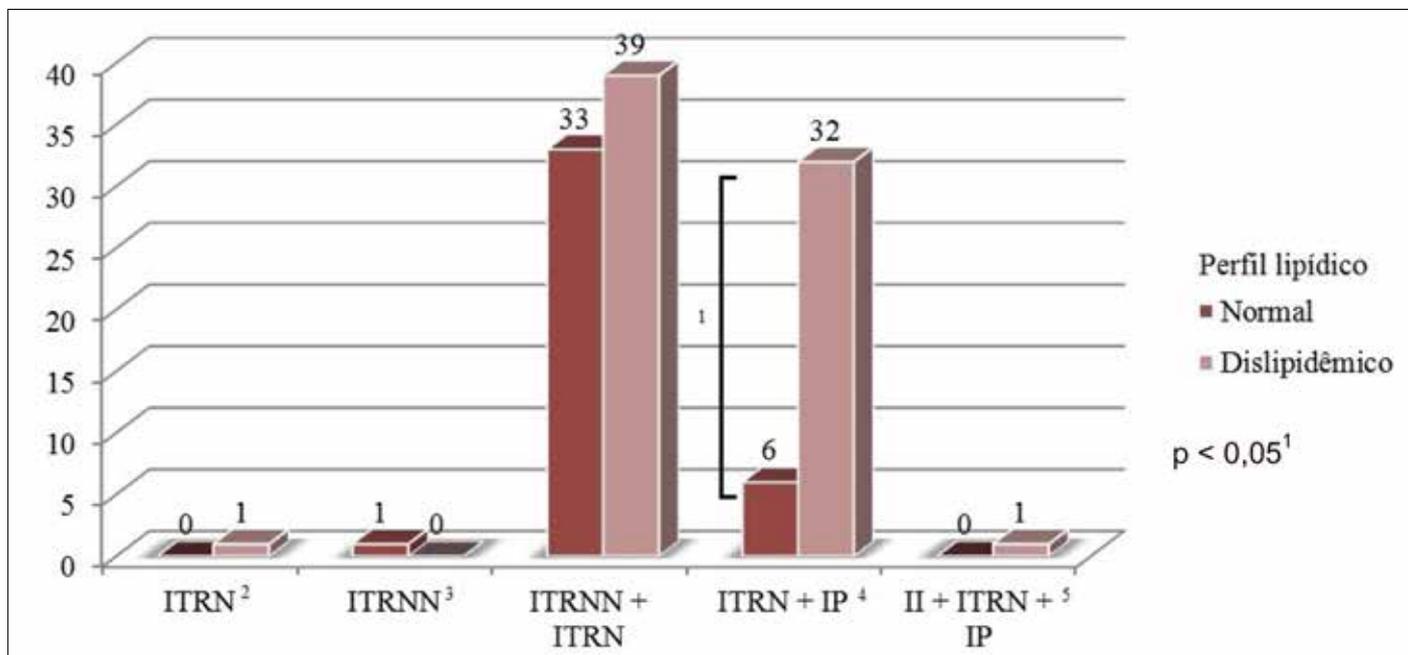
Tabela 3 – Valores absolutos de triglicérides e colesterol total e com frações pré e pós-terapia antirretroviral (n = 113)

	Triglicérides		Colesterol		HDL ¹		LDL ²	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Média	128,68	145,65	168,19	195,09	42,40	45,77	101,33	119,34
Aumento	16,97		26,9 ³		3,37	18,01 ³		
Mínimo	46	55	94	96	21	21	33	44
Máximo	397	722	303	348	98	90	219	294
Desvio	68,20	81,21	39,59	43,38	14,04	13,51	33,576	38,57

¹ Lipoproteína de alta densidade (*high density lipoprotein* – HDL).

² Lipoproteína de baixa densidade (*low density lipoprotein* – LDL).

³ p < 0,05 pelo teste *one-way* ANOVA.



¹ p < 0,05 pelo teste *one-way* ANOVA.

² Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN).

³ Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN).

⁴ Inibidores de protease (IP).

⁵ Inibidores de integrase (II).

Figura 1 – Esquema da terapia antirretroviral *versus* perfil lipídico (n = 113).

-HAART, se comparados aos pós-HAART, sofreram uma elevação significativa (p < 0,05 – **Tabela 3**), como geralmente ocorre em 43 a 66% dos casos^(1,10,14,15).

Quase todos os medicamentos antirretrovirais estão associados a dislipidemias. Não foi possível analisar os efeitos de cada classe de medicamentos isoladamente, pois os pacientes deste estudo faziam uso de esquemas contendo, no mínimo, antirretrovirais de duas classes concomitantemente. O trabalho de Friis-Møller *et al.* encontrou aumento nos níveis de CT e TG e redução no HDL, respectivamente, em 27%, 32% e 27% com uso de IP, 23%, 32% e 19% com ITRNN e 10%, 23% e 25% com ITRN, sendo valores ainda maiores se as três classes forem usadas concomitantemente⁽¹⁶⁾.

Neste estudo, os níveis de TG e CT aumentaram em 65,27% e 79,10% na associação entre ITRNN e ITRN, assim como 52,60% e 63,10% com ITRNN + IP. Opostamente, foi encontrado um aumento dos níveis de HDL (3,37 mg/dL – **Tabela 3**) após o início da HAART, ocorrendo em 55,55% dos pacientes em uso da combinação ITRNN + ITRN, assim como o encontrado por Currier *et al.*⁽¹⁷⁾.

Dentre todos os esquemas de HAART utilizados, a associação de ITRN com ITRNN concentrou um maior número de dislipidêmicos (assim como maior número de pacientes utilizando este esquema), seguida pela associação de ITRN com IP (**Figura 2**). Entretanto, enquanto os pacientes utilizando ITRNN associado a ITRN tiveram uma frequência de dislipidemias de 54,16%, os pacientes utilizando ITRN com IP tiveram um frequência muito maior (84,21%; RR = 1,54; 1,20 < RR < 1,98). Farhi, Lima e Cunha⁽⁶⁾ encontraram prevalência maior de uso de IP dentre os dislipidêmicos (53,50%) (p < 0,05), principalmente com atazanavir (ATV), lopinavir (LPV), ritonavir e nelfinavir. Já outros estudos^(17,18) relatam que o saquinavir, o ATV e o LPV são exceções a essa regra, posicionando-os como medicamentos de escolha em pacientes com RCV elevado.

Nos ITRNN, os mais associados a dislipidemias são o efavirenz e a nevirapina⁽¹⁹⁾, e nos ITRN é descrito que a estavudina e o abacavir causam dislipidemia, sendo o efeito deste último pouco pronunciado⁽¹⁴⁾.

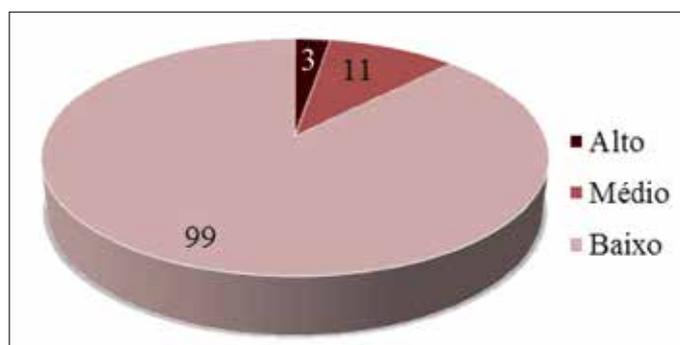


Figura 2 – Risco cardiovascular dos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana em uso da terapia antirretroviral (n = 113).

Por fim, apesar de o PL estar intimamente relacionado ao RCV^(5,20, 21), o presente estudo encontrou valores baixos no escore de Framingham dos pacientes, opondo-se aos achados de Aboud *et al.*⁽²²⁾. Nesse estudo, a associação entre HAART e HIV cursou com aumento no RCV, tanto pelos efeitos do vírus e metabolismo dos medicamentos, quanto pelo aumento da expectativa de vida dos pacientes. A divergência de resultados pode ter resultado, novamente, do acompanhamento médico e orientações quanto ao estilo de vida, que teria como resultado um aumento em medidas saudáveis e, portanto, a redução do RCV.

CONCLUSÃO

Pacientes HIV-positivo em tratamento com HAART em Chapecó e região oeste de Santa Catarina são predominantemente dislipidêmicos (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL). Apesar de não ter sido observado aumento na prevalência de dislipidemias após o início da HAART, detectou-se o agravamento desta condição, principalmente nos níveis de CT e LDL. Além do aumento nos níveis de TG, CT e LDL, foi evidenciado um aumento nos níveis de HDL, contrastando com a realidade, e a associação de IP com ITRN foi a que mais esteve relacionada a dislipidemias.

Apesar desta constatação, o RCV foi baixo provavelmente pelo acompanhamento médico e estímulo a mudanças no estilo de vida. Portanto, mesmo que o uso da HAART seja indispensável por aumentar a expectativa de vida dos pacientes HIV-positivo, este deverá ser monitorado cuidadosamente e estar associado a mudanças nos hábitos de vida de seus usuários para proporcionar melhorias na qualidade de vida e não prejudicar a sobrevivência desses indivíduos.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barbosa MTS, Struchiner CJ. Impacto da terapia antirretroviral na magnitude da epidemia do HIV/AIDS no Brasil: diversos cenários. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(2):535-541.
- Schneider IJC, Ribeiro C, Breda D, Skalinski LM, d'Orsi E. Perfil epidemiológico dos usuários dos Centros de Testagem e Aconselhamento do Estado de Santa Catarina, Brasil, no ano de 2005. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(7):1675-1688.
- Hacker MA, Kaida A, Hogg RS, Bastos FI. The first ten years: achievements and challenges of the Brazilian program of universal access to HIV/AIDS comprehensive management and care, 1996-2006. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(3):345-359.
- Green ML. Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med*. 2002;17(10):797-810.
- Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose: departamento de aterosclerose as sociedade brasileira de cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(1):2-19.
- Farhi L, Lima DB, Cunha CB. Dislipidemia em pacientes HIV/AIDS em uso de antirretrovirais num hospital universitário, Rio de Janeiro, Brasil. *J Bras Patol Med Lab*. 2008;44(3):175-184.
- Mafra F, Oliveira H. Avaliação do risco cardiovascular – metodologias e suas implicações na prática clínica. *Rev Port Clin Geral*. 2008;24(1):391-400.
- Abreu LM, Escosteguy CC, Sodré CN, Godomiczer A, Passoni LF, Menezes J. Tratamento Antirretroviral e Hipercolesterolemia em População HIV Positiva. *Rev Bras Cardiol*. 2006;19(3):219-224.
- Valente AMM, Reis AF, Machado DM, Succí RCM, Chacra AR. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49(6):871-881.
- Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults. *N Engl J Med*. 2005;352(1):48-62.
- Chencinski J, Garcia VRS. Dislipidemias em pacientes HIV/AIDS. *CRN*. 2006;82(3):20-25.
- Milagres G, Morínigo FC, Laun IC. Dislipidemia em adultos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. *Ver Méd*. 2002;36(2):79-85.
- Lazzaretti RK. Intervenção Nutricional Previne Alterações do Perfil Lipídico em Indivíduos HIV-Positivo que Iniciam Terapêutica Antirretroviral: um Ensaio Clínico Randomizado. Porto Alegre, 2007. Dissertação (Mestrado) - Universidade do Rio Grande do Sul.
- Carr A. Cardiovascular risk factors in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;34(1):73-78.
- Riddler SA. Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *JAMA*. 2003;289(22):2978-2982.
- Friis-møller N, Weber R, Reiss P, Thiébaud R, Kirk O, D'Arminio MA et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients - association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS*. 2003;17(3):1179-1193.
- Currier JS, Lundgren JD, Carr A, Klein D, Sabin CA, Sax PE et al. Epidemiological Evidence for Cardiovascular Disease in HIV Infected Patients and Relationship to Highly Active Antiretroviral Therapy. *AHA*. 2008;118(1):29-35.
- Noor MA, Parker RA, O'mara E, Grasela DM, Currie A, Hodder SL et al. The effects of HIV protease inhibitors atazanavir and lopinavir/ritonavir on insulin sensitivity in HIV-seronegative healthy adults. *AIDS*. 2004;18(16):2137-2144.
- Kotler DP. HIV and Antiretroviral Therapy: Lipid Abnormalities and Associated Cardiovascular Risk in HIV-Infected Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;49(2):79-85.
- Kolankiewicz F, Giovelli FM, Bellinaso ML. Estudo do perfil lipídico e da prevalência de dislipidemias em adultos. *Rev Bras Anal Clin*. 2008;40(4):317-320.
- Naves A, Paschoal VCP. Regulação funcional da obesidade. *ConScientiae Saúde* 2007;6(1):189-199.
- Aboud M, Elqalib A, Pomeroy L, Panayiotakopoulos G, Skopelitis E, Kulasegaram R et al. Cardiovascular risk evaluation and antiretroviral therapy effects in an HIV cohort: implications for clinical management: the CREATE 1 study. *Int J Clin Pract*. 2010;64(9):1252-1259.

Endereço para correspondência:

MARIELLE LANG

Rua Florianópolis, 371D, apto. 801, Centro.

CEP: 89814200, Chapecó, Santa Catarina.

Tel: (43) 9640-2233

E-mail: marielle.l@unochapeco.edu.br

Recebido em 28.03.2013

Aprovado em: 19.04.2013