

Risco cardiovascular e avaliação de parâmetros metabólicos em coorte de pacientes adultos HIV/Aids

Autores: Max Weyler NERY, Clarissa Alencar de SOUSA, Jorge Tannus ESPER e Marília Dalva TURCHI* *Bolsista de produtividade do CNPq

Unidade Acadêmica: Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, Programa de pós-graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública (área de concentração: Epidemiologia)

Endereço eletrônico: maxwnery@uol.com.br

Palavras-chave: HIV/Aids, dislipidemia, risco cardiovascular, Framingham

Órgão Financiador: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Edital MCT/CNPq 14/2008 - Universal - Faixa C) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (Programa de Pesquisa para o SUS/PPSUS, Edital N° 08/09)

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas três décadas, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) passou de um agravo restrito a determinados grupos populacionais para uma pandemia global, com grande impacto na saúde, na qualidade de vida e com importantes repercussões econômicas de transcendência mundial (1).

A epidemia de HIV/Aids poderia ser descrita por sucessivas ondas: a primeira onda caracterizada pela disseminação do HIV, seguida muitos anos após por uma onda de doenças oportunistas, posteriormente por Aids e morte. Uma quarta onda seria representada pelos efeitos sócio-econômicos da epidemia em diferentes cenários, ainda pouco conhecidos. A ampliação do acesso à terapia antirretroviral sinaliza para uma nova onda da epidemia com redução da morbidade e letalidade por doenças oportunistas, porém com aumento de doenças metabólicas e cardiovasculares (2, 3).

A terapia antirretroviral de alta potência (HAART) torna as manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo HIV menos freqüentes, retarda o desenvolvimento da Aids, melhora substancialmente o prognóstico e a qualidade de vida dos indivíduos que vivem com o HIV (4). Esta tendência de redução da morbi-mortalidade tem sido acompanhada pelo aparecimento de efeitos colaterais que não eram evidentes no passado (5), como as s dislipidemias, a resistência à insulina, a hiperglicemia e a redistribuição da gordura corporal ou síndrome lipodistrófica (3).

Estima-se que no Brasil as dislipidemias sejam prevalentes entre os pacientes em uso de HAART (6). Em estudo anterior, conduzido pelo nosso grupo, evidenciamos a elevada frequência de dislipidemia, (~70%) entre pacientes em uso de HAART no Estado de Goiás (7).

A exposição de longa data às dislipidemias aumenta o risco de doenças cardiovasculares (8), tal situação pode ser avaliada através do escore de risco de Framingham (ERF) que tem sido utilizado para calcular o risco cardiovascular nestes indivíduos e para orientar a conduta de forma individualizada (9-11). Entretanto, são escassas as avaliações prognósticas de risco para eventos coronarianos, em longo prazo, em indivíduos portadores de HIV/Aids na América Latina (9) e são inexistentes publicações sobre esses eventos, em Goiás.

O presente estudo teve como objetivo estimar o risco absoluto de infarto do miocárdio ou morte por doença coronária no período de dez anos, em adultos com HIV/Aids, em uso de terapia anti-retroviral, em serviço de referência, no município de Goiânia/GO.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma coorte de pacientes adultos portadores de HIV/Aids composta de uma linha de base para avaliação de frequência de fatores de risco para doença aterosclerótica coronariana e do risco cardiovascular em indivíduos expostos e não expostos à terapia antirretroviral.

O estudo está sendo conduzido no Ambulatório de HIV/Aids do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, após aprovação no Comitê de Ética da instituição. Incluídos pacientes maiores de 19 anos, portadores de HIV/Aids com ou sem terapia anti-retroviral, atendidos neste serviço, residentes no município ou no entorno de Goiânia/GO. As grávidas, as lactantes, os pacientes com doença oportunista diagnosticada há menos de dois meses ou com início há mais tempo, mas sem resolução clínica neste mesmo período foram excluídos.

Os pacientes que concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido foram submetidos a entrevista clínica, a exame físico e posteriormente realizaram exames bioquímicos. Os dados de terapia anti-retroviral foram obtidos na ficha de dispensação de medicamentos anti-retrovirais e as informações sobre carga viral e linfócito T CD4 e CD8 foram obtidos dos prontuários dos pacientes.

Os pacientes que concluíram a avaliação inicial foram informados sobre a sua

situação de risco de doença coronária e os que necessitaram receberam intervenções, através de orientações sobre mudanças no estilo de vida e medicação hipolipemiante para prevenção e tratamento da aterosclerose (12).

A estimativa do risco absoluto de infarto do miocárdio ou de morte por doença coronária no período de dez anos e estratificação do risco foi realizada em três fases. Fase 1: identificação de manifestações clínicas da doença aterosclerótica significativa ou de seus equivalentes, doença arterial coronária, miocardiopatia isquêmica, doença arterial cerebrovascular, doença aneurismática ou estenótica da aorta abdominal ou de seus ramos, doença arterial periférica, doença arterial carotídea ou diabetes melito tipo 1 ou 2. Fase 2: em indivíduos sem doença aterosclerótica significativa, a estimativa e estratificação do risco de eventos coronarianos foi realizada através da do ERF. Fase 3: Os indivíduos estratificados como de risco baixo ou de risco intermediário foram reavaliados quanto à presença de fatores agravantes que levam os indivíduos à categoria de risco imediatamente superior.

A definição de dislipidemia e as metas lipídicas para a prevenção e tratamento da aterosclerose foram estipuladas de acordo com a estratificação individual do risco de eventos coronários (12).

Foi criado um arquivo eletrônico para armazenamento e vinculação de bancos de dados e posterior análise estatística (*IBM SPSS Statistics base 18.0 for MAC*). Inicialmente foi descrito as principais características sócio-demográficas e clínicas, antecedentes de uso de antirretrovirais, antecedentes pessoais e familiares. Utilizadas medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas e distribuição percentual para variáveis categóricas (IC 95%).

O processamento e a análise de dados foram realizados no Departamento de Saúde Coletiva do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apresentaremos os resultados obtidos na primeira fase do estudo (linha de base), pré-intervenção educacional, nutricional e medicamentosa. Foram recrutados 337 pacientes, entre outubro de 2009 e janeiro de 2011, sendo 76,6% do sexo masculino, com média de idade 36,8 ($\pm 10,8$) e 87,8% provenientes de Goiânia/GO. 23,2% dos pacientes referiram tabagismo; 18,5% dislipidemia, 7,7% hipertensão arterial e 2,4% diabetes mellitus. A prevalência dos principais fatores de risco para a

doença aterosclerótica varia em diferentes publicações, o tabagismo foi evidenciado em 23% a 39,1% de indivíduos HIV soropositivos, em uso ou não de HAART, enquanto que a prevalência de hipertensão arterial sistêmica variou entre 10% e 70,1% e diabetes entre 0,8% a 18% (9-11, 13). Antecedentes de infarto do miocárdio ou de acidente vascular encefálico, eventos considerados como manifestações clínicas de doença aterosclerótica grave (12), foram referidos por aproximadamente 1% dos pacientes na presente casuística. Nenhum paciente apresentava manifestação clínica ou história de aterosclerose de carótidas, doenças de aorta, doença arterial obstrutiva periférica ou insuficiência renal crônica e 2,4% apresentava história familiar de doença aterosclerótica precoce, um fator agravante do risco cardiovascular (12).

A média de peso dos participantes foi de 68,2 Kg (dp=11,6) com índice de massa corpórea de 23,9 Kg/m² (dp=3,9) e circunferência abdominal de 88,1 cm (dp=10,7) Utilizamos os valores de corte de circunferência abdominal ≥ 94 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres como critério para o diagnóstico de obesidade abdominal em conformidade com as recomendações da Federação Internacional de Diabetes (IDF), respeitando as diferentes etnias (12). O excesso de peso, assim como o acúmulo de gordura na região mesentérica estão associados a maior risco de doença aterosclerótica (12). A obesidade abdominal foi detectada em 36,6% dos participantes, estando presente em 24,8% dos homens e 85,7% das mulheres.

Hipertensão arterial sistêmica, definida por pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg (14), esteve presente em 17,9% da população estudada.

Mais da metade (67,0%) dos pacientes estavam em uso de HAART. Resultados de contagem de linfócito T_{CD4} e da quantificação da carga viral do HIV foram obtidos para 320 pacientes. 73,2% dos participantes apresentavam valores de T_{CD4} ≥ 350 células/mm³ e 54,7% tinham carga viral indetectável à época da admissão no estudo. Análise laboratorial, realizada em 292 pacientes, evidenciou valores médios de colesterol total de 169,7 mg/dL (dp=41,9), HDL colesterol 42,3 mg/dL (dp=11,1), não-HDL colesterol 126,8 mg/dL (dp=40,3), LDL colesterol 96,4 mg/dL (dp= 2,3). A mediana de triglicerídeos encontrada foi de 151,4 mg/dL (dp=103,1), de glicemia 86,9 mg/dL (dp=18,9), de microalbuminúria 2,8 μ g/mg de creatinina (dp=43,3) e de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCRas) 1,6 mg/L (dp=6,5). Glicemia de

jejum \geq 100 mg/dL, proteinúria $>$ 30 μ g/mg de creatinina e PCRas $>$ 3 mg/L estiveram presentes em 5,5%, 7,2% e 31,5% respectivamente, configurando situações agravantes do risco cardiovascular (12).

A dislipidemia caracterizada pela presença de qualquer uma das seguintes situações, triglicerídeos maior \geq 150 mg/dL, HDL $<$ 40 mg/dL em homens ou $<$ 50 mg/dL em mulheres ou diabéticos e LDL \geq 100 mg/dL, 130 mg/dL ou 160 mg/dL em indivíduos de alto, médio ou baixo risco respectivamente esteve presente em 71,6% dos pacientes. Em estudo anterior encontramos prevalência de dislipidemia de 66,7%, utilizando valores de corte mais elevados e não individualizados (7). A definição de dislipidemia de acordo com a situação individual de risco cardiovascular permite intervenção individualizada de acordo com as orientações das diretrizes atuais (12).

Em avaliação inicial, 91,8% de 292 pacientes foram classificados como de baixo risco para infarto agudo do miocárdio ou morte cardíaca nos próximos 10 anos segundo o Escore de Risco de Framingham (ERF); 3,1% foram classificados como de médio risco, 4,1% como de alto risco e a aterosclerose foi identificada em 1,0% dos pacientes. A estimativa do risco de eventos coronarianos pelo ERF é menos precisa nos indivíduos de risco intermediário (nos quais ocorre a maioria dos eventos), na avaliação do risco cardiovascular de curto prazo, nos jovens e nas mulheres (12). Indivíduos de baixo e médio risco foram avaliados quanto à presença de fatores agravantes do risco cardiovascular, sua presença leva o indivíduo a uma categoria de risco imediatamente superior. A presença de pelo menos um fator agravante do risco cardiovascular ocorreu em 43% destes indivíduos. Após a re-estratificação pela presença de fatores agravantes, 56,6% permanecia no estrato de baixo risco, 40,1% no estrato de médio risco e 3,3% de alto risco.

4. CONCLUSÕES

População predominante masculina, jovem, dislipidêmica e de baixo risco para eventos cardiovasculares agudos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CDC. The Global HIV/AIDS pandemic, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006 Aug 11;55(31):841-4.
2. UNAIDS. 2006 Report on the global AIDS epidemic. A UNAIDS 10th anniversary special edition. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS);

2006 [updated 2006; cited 30/01/2007]; Available from: http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006GlobalReport/default.asp.

3. Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner JS. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. *Cmaj*. 2004 Jan 20;170(2):229-38.
4. Hogg RS, Yip B, Kully C, Craib KJ, O'Shaughnessy MV, Schechter MT, Montaner JS. Improved survival among HIV-infected patients after initiation of triple-drug antiretroviral regimens. *Cmaj*. 1999 Mar 9;160(5):659-65.
5. Barbaro G. HIV infection, highly active antiretroviral therapy and the cardiovascular system. *Cardiovasc Res*. 2003 Oct 15;60(1):87-95.
6. Troian MC, Castilhos Cd, Castilhos Md, Bialeski N. Prevalência de síndrome metabólica e dislipidemia em pacientes HIV-positivos em uso de terapia anti-retroviral. *J bras med*. 2005;89(3):31-4.
7. Nery MW, Martelli CM, Turchi MD. Dyslipidemia in AIDS patients on highly active antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis*. 2011 Apr;15(2):151-5.
8. Rhew DC, Bernal M, Aguilar D, Iloeje U, Goetz MB. Association between protease inhibitor use and increased cardiovascular risk in patients infected with human immunodeficiency virus: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2003 Oct 1;37(7):959-72.
9. Cahn P, Leite O, Rosales A, Cabello R, Alvarez CA, Seas C, Carcamo C, Cure-Bolt N, L'Italien GP, Mantilla P, Deibis L, Zala C, Suffert T. Metabolic profile and cardiovascular risk factors among Latin American HIV-infected patients receiving HAART. *Braz J Infect Dis*. 2010 Apr;14(2):158-66.
10. Barros ZM, de Alencar Ximenes RA, Miranda-Filho DB, de Albuquerque Mde F, Melo HR, Carvalho EH, Gelenske T, Diniz G, Bandeira F. Comparison between the Framingham and prospective cardiovascular of Munster scores for risk assessment of coronary heart disease in human immunodeficiency virus-positive patients in Pernambuco, Brazil. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010 Dec;8(6):489-97.
11. Silva EF, Bassichetto KC, Lewi DS. Lipid profile, cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in a group of AIDS patients. *Arq Bras Cardiol*. 2009 Aug;93(2):113-8.
12. SBC. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Abril;88(Suplemento I):1-19.

13. Lima EM, Gualandro DM, Yu PC, Giuliano Ide C, Marques AC, Calderaro D, Caramelli B. Cardiovascular prevention in HIV patients: results from a successful intervention program. *Atherosclerosis*. 2009 May;204(1):229-32.

14. SBC/SBH/SBN. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl.1):1-51.