
ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO PERFIL LIPÍDICO E GLICÊMICO DE PACIENTES HIV POSITIVOS QUE FAZEM USO DE ANTIRETROVIRAIS

Greice Rodrigues Bittencourt

Introdução

A terapia antiretroviral contemporânea (TARV) baseado no esquema triplo constitui um fator fundamental na conduta terapêutica da infecção pelo HIV. Este esquema tem mostrado eficaz na redução das taxas de morbidade e mortalidade dos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. Geralmente, para conferir benefícios antiretrovirais, imunológicos, clínicos e de sobrevida aos pacientes, recomenda-se que a terapia se inicie logo após o aparecimento de sintomas ou com contagem de células T CD4+ abaixo de 350 células/mm³. As drogas disponíveis são classificadas de acordo com mecanismo de ação. Assim elas são definidas como: Inibidores de protease (IPs), Inibidores da transcriptase reversa nucleotídeos (ITR) e inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (INNTR). Porém, esta terapia tem sido associada a efeitos colaterais graves como síndrome metabólica, lipodistrofia e outros efeitos adversos menos frequentes. Inicialmente muitos estudos relacionaram os IPs como causa de lipodistrofia e síndrome metabólica, porém atualmente novos estudos têm demonstrado que ITR também podem provocar tais efeitos

colaterais, principalmente a lipodistrofia. O termo lipodistrofia refere-se às alterações da redistribuição da gordura (lipoatrofia e lipo hipertrofia) assim como às alterações metabólicas. Estas alterações são extremamente importantes pelo fato do aumento da predisposição ao risco significativo de doença cardiovascular e aterosclerose. O estresse oxidativo e a produção de citocinas associada com o HIV podem levar a uma aterosclerose mais acelerada.

A síndrome metabólica é um conjunto de fatores clínicos laboratoriais que identificam pacientes sob maior risco de evento cardiovascular. Essa síndrome inclui distúrbios no metabolismo da glicose, insulina e lipídico.

A lipoatrofia é caracterizada pela perda de gordura periférica, nos membros superiores, inferiores, nádegas e face; a lipo hipertrofia caracteriza-se pelo acúmulo de gordura na cavidade abdominal, coxim gorduroso dorsocervical, nos seios, e no tecido subcutâneo. Assim o paciente apresentaria lipoatrofia periférica e com obesidade central.

Os fatores de risco para desenvolvimento de lipodistrofia em pacientes HIV positivos têm correlação com idade, uso prolongado de IPs e ITR, baixo peso corporal antes do início da terapia,

elevadas concentrações de triglicérides após um ano de tratamento.

As alterações no metabolismo lipídico nestes pacientes já foram descritas em muitos estudos antes da implantação do tratamento antiretroviral. Porém, tais alterações tornaram evidentes após a introdução dos IPs. Essas drogas podem determinar aumento nos níveis de triglicerídeos, e colesterol total, LDL e VLDL e redução nos níveis de HDL. Em pacientes que apresentam lipodistrofia, as alterações lipídicas podem ser mais severas. Dentro da classe dos IPs há uma variação quanto ao tipo de inibidor de protease utilizado, onde alguns podem não induzir alterações metabólicas.

Objetivo

Identificar pacientes HIV positivos que fazem uso de antiretrovirais no esquema TARV que teriam uma predisposição maior de doenças cardiovasculares baseando-se nas dosagens de glicose, triglicérides, colesterol total e nos hábitos de vida de cada um com relação ao tabagismo e atividade física.

Casuística e métodos

Foi analisado um grupo de 18 pacientes sabidamente HIV positivos, notificados e cadastrados na Vigilância Sanitária do município de Indaiatuba-SP, que realizam exames periódicos para avaliação de carga viral. Dez desses pacientes recebem assistência de uma instituição filantrópica e o restante faz

parte de projetos de apoio. Foram realizadas entrevistas com questionário referindo-se a idade, estimativa de quando adquiriu o vírus HIV, tipo medicamento utilizado no tratamento anti-retroviral, atividade física e tabagismo, realização de exames periódicos como carga viral e de rotina como glicemia de jejum, colesterol total e triglicérides. As coletas foram realizadas utilizando sistema a vácuo e/ou seringas. Os tubos devidamente identificados foram centrifugados com o objetivo de separar o soro dos pacientes. Após tal processo foram realizadas dosagens de glicose, colesterol total e triglicérides. Reativos utilizados foram da labtest. Foi realizado testes com soros de referência normal e patológico do controle Controlab e feitos padrões e concentrações dos mesmos. As amostras foram testadas em duplicada para confirmação do resultado em casos de dosagens acima dos valores de referencia.

Resultados

A média de idade do grupo foi de 39 anos. Não foi possível determinar a média do tempo de aquisição da infecção devido ao fato de alguns dos pacientes apresentarem problemas psíquicos e falta de informação sobre a doença. Porém estima-se que a maioria desses pacientes faz uso de antiretrovirais há mais de 2 anos. Dos 18 pacientes analisados (Tabela 1) que obtiveram resultados acima do recomendado, 39% foram de colesterol total, 44% de triglicerídeos e 17% de glicose. Numa análise geral, 55% dos pacientes tiveram resultados alterados, dentre esses apenas 10,0% tiveram os 3 exames acima do valor recomendado e 40% alterados apenas o perfil lipídico (colesterol e triglicérides). Os 10% representa apenas um único paciente

Artigo de conclusão do curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (agosto de 2006 a Fevereiro de 2008).

Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale. 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto. SP
e-mail: a.c.t@terra.com.br

que atualmente não faz uso de tabagismo, mais já o fez. Fumantes representam 55% no presente estudo e todos não realizam nenhum tipo de atividade física. Todos os pacientes fazem uso de IPs, exceto 2 que

não souberam ou não quiseram relatar o esquema terapêutico de uso e 1 administra apenas ITR.

Tabela 1

Análise de dados dos pacientes HIV e resultados das dosagens de colesterol total, triglicérides e glicose

PAC.	SEXO/ IDADE	COL. ¹	TRI. ²	GLI. ³	IPs.	ITR.	INNTR.	ATIVIDADE	
								FISICA	TABAGISMO
1	F/32	151,8	88,4	92,5	-	2	1	NÃO	SIM
2	F/38	109,5	164,7	73,5	2	2	-	NÃO	NÃO
3	F/33	117,4	223,2	79	2	1	-	NÃO	SIM
4	F/33	127,3	174,1	79	-	-	-	NÃO	SIM
5	F/33	150,3	194,6	76	2	2	-	NÃO	SIM
6	F/46	206	202,6	74	1	2	1	NÃO	SIM
7	F/30	154,8	137,9	73	-	2	1	NÃO	SIM
8	F/45	241,8	198	75	-	1	-	NÃO	NÃO
9	F/60	231,8	425,4	96	1	2	-	NÃO	NÃO
10	M/31	259,5	152	80	**	**	**	NÃO	NÃO
11	M/39	229,9	141,3	102	**	**	**	NÃO	NÃO
12	M/17	141,2	121,4	79	1	3	-	NÃO	NÃO
13	M/35	249,2	499,5	81	1	2	-	NÃO	SIM
14	M/56	188,5	110	76	-	2	1	NÃO	SIM
15	M/54	171,6	88,2	88	-	2	1	NÃO	NÃO
16	M/37	162,3	502,6	103	1	12	-	NÃO	SIM
17	M/40	559,4	1621	179	2	1	1	NÃO	NÃO
18	M/37	116,1	163,8	68,5	-	3	1	NÃO	SIM

1- Valor de referência desejável de Colesterol total: < 200 mg/dL

2 – Valor de referência desejável de Triglicérides: < 200mg/dl

3 – Valor de referência de Glicose: de 70 à 99mg/dl

** - pacientes que não souberam dizer medicação de uso

Discussão

No presente estudo não foi possível realizar avaliação da lipodistrofia devido a dados insuficientes e dificuldades em

Artigo de conclusão do curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (agosto de 2006 a Fevereiro de 2008).

Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale. 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto. SP
e-mail: a.c.t@terra.com.br

aplicação de técnicas corretas e precisas com resultados confiáveis. O que se pode afirmar e que dos 18 pacientes analisados, 44% obtiveram resultados alterados e fazem uso de IPs, exceto um. Segundo Lima, Bernoche e Carameti (2003), o sítio de ligação à proteína viral dos IPs apresenta estrutura molecular semelhante a algumas proteínas envolvidas no metabolismo lipídico levando a uma inibição de forma parcial ou total do mesmo e a atividade da lipase lipoprotéica plasmática também é inibida. Diante disso ocorre redução da hidrólise dos quilomicrons, o que desencadeia um aumento de triglicérides. Existe outro interferente com relação aos IPs, onde esses por similaridade molecular competem pelo sítio de ligação dos receptores hepáticos dos remanescentes quilomicrons levando a um aumento dos níveis de colesterol total e triglicérides no plasma. A glicemia de jejum dos pacientes no presente estudo manteve-se dentro da normalidade, apenas 17% tiveram resultados de glicose alterados. Estudos relatam que a prevalência de hiperglicemia sintomática em pacientes que fazem uso de antiretrovirais é baixa. Porém como forma de avaliação do metabolismo de glicose nestes pacientes recomenda-se teste de tolerância à glicose. Segundo Castelo Filho (2007), a ingestão oral de 75 gramas de glicose (TOTG) com resultados entre 140-190mg/dl sugerem presença de resistência à insulina. Não foi possível realização do mesmo nesse estudo. Com relação aos fatores de risco para desenvolvimento de lipodistrofia, sabe-se que pacientes HIV positivos com manifestação dessa disfunção podem apresentar doenças cardiovasculares mais rapidamente e com

maior frequência do que uma população normal.

Conclusão

Analisando os dados dos pacientes aqui representados com média de idade de 39 anos, uso de antiretrovirais por mais de 2 anos, metabolismo lipídico alterado em 40%, uso do tabagismo em 55% e falta de atividade física, verifica-se que há maior predisposição desses pacientes a infartos e aterosclerose. Alguns estudos vêm propondo mudanças na terapêutica dos pacientes retirando os IPs ou substituindo-os por outros da mesma classe. Mais é preciso analisar o benefício dessa mudança com relação à resposta imunológica do paciente, pois estes esquemas terapêuticos têm sido muito eficazes na redução da mortalidade dos portadores de HIV. A administração de estatinas com objetivo de controlar a níveis de colesterol e de fibratos para controle de hipertrigliceridemia já foram propostos, porém alguns desses medicamentos podem apresentar interações medicamentosas principalmente com IPs aumentando sua toxicidade. Diversas abordagens são empregadas para o tratamento da lipodistrofia como mudanças no estilo de vida, dieta pobre em gorduras saturadas e colesterol, atividade física e parar de fumar contribuem para diminuir as alterações lipodistróficas e metabólicas. Há estudos que comprovaram que realização de atividade física regularmente contribui para diminuição de lipodistrofia e os resultados foram satisfatórios. Assim seria importante que houvesse uma parceria produtiva entre

Artigo de conclusão do curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (agosto de 2006 a Fevereiro de 2008).

Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale. 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto. SP
e-mail: a.c.t@terra.com.br

infetologista, endocrinologista, cardiologista e profissionais que realizam programas de atividade física para que os

portadores de HIV tivessem uma melhora na qualidade de vida, auto estima e bem estar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lomar, A. V. Lipodistrofia e alterações metabólicas em pacientes com HIV. Revista Panamericana de Infectologia, 2007; 7-13.
2. Abraão, P.; Filho, A. C. Alterações metabólicas do paciente infectado por HIV. Arq Endocrinol Metab, 2007; 51: 7-13.
3. Simões, E.; Gomes, A. L. M. Respostas fisiológicas, hematológicas e bioquímicas do portador de HIV a um programa de atividade física orientada. Fitness & Performance Journal, 2006; 5: 139-145.
4. Junior, M. G. T.; Issa, A.; Soares, V. E. Dislipidemia associada à terapia anti-retroviral em pacientes com AIDS. Revista Socerj, 2005; 18: 542-546.
5. Sites consultados: www.hivmedicne.aidsportugal.com; www.hiv.org.br; www.saberviver.org.br;

Artigo de conclusão do curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (agosto de 2006 a Fevereiro de 2008).

Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale. 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto. SP
e-mail: a.c.t@terra.com.br