

Redistribuição de gordura corporal e alterações no metabolismo de lipídeos e glicose em pessoas vivendo com HIV/AIDS

Body fat redistribution and changes in lipid and glucose metabolism in people living with HIV/AIDS

Rebeca Antunes Beraldo^I, André Pereira dos Santos^{II}, Mariana Palma Guimarães^I, Helena Siqueira Vassimon^{III}, Francisco José Albuquerque de Paula^I, Dalmo Roberto Lopes Machado^{IV,V}, Maria Cristina Foss-Freitas^I, Anderson Marliere Navarro^I

RESUMO: *Introdução:* A síndrome da lipodistrofia do HIV é caracterizada por alterações no metabolismo e na composição corporal, que aumentam o risco cardiovascular de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) em uso da terapia antirretroviral de alta potência (TARV). *Objetivo:* Avaliar a prevalência de lipodistrofia e de alterações do metabolismo de lipídios e glicose em PVHA em uso da TARV. *Métodos:* Para avaliação antropométrica foram aferidos peso, estatura e circunferência abdominal (CA). Para avaliação da lipodistrofia foi realizado o exame físico (subjetivo) e o exame (objetivo) de absorptometria com raios X de dupla energia (DEXA) por meio da razão de massa gorda (RMG). Foram também realizados exames de lipidograma e glicemia de jejum e utilizados os critérios sugeridos pelo *The National Cholesterol Education Program III* para classificação de alterações metabólicas. *Resultados:* A amostra final consistiu em 262 pacientes com idade média de $44,3 \pm 10,2$ anos. A lipodistrofia, de acordo com o exame físico, esteve presente em 47,7% (IC95% 41,7 – 53,8) dos pacientes, enquanto pela RMG (DEXA) sua prevalência foi de 40,8% (IC95% 33,1 – 48,5). A maioria (53,0%; IC95% 47,0 – 59,1) dos pacientes apresentou aumento de adiposidade abdominal segundo a CA. As alterações metabólicas mais presentes foram o HDL reduzido (67,6%; IC95% 61,9 – 73,2) e a hipertrigliceridemia (55,7%; IC95% 49,7 – 61,7). *Conclusões:* A alta prevalência de lipodistrofia e alterações do metabolismo de lipídios e glicose evidenciam a importância da intervenção precoce nesse grupo de pacientes para prevenir complicações cardiovasculares.

Palavras-chave: Prevalência. Lipodistrofia. Doenças metabólicas. Tecido adiposo. HIV. Dislipidemias.

^IDepartamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

^{II}Programa Interunidades de Doutorado, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

^{III}Programa de Promoção da Saúde, Universidade de Franca – Franca (SP), Brasil.

^{IV}Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

^VEscola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Autor correspondente: Rebeca Antunes Beraldo. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Avenida Bandeirantes, 3.900, CEP: 14049-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: rebecaberaldo@yahoo.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

ABSTRACT: Introduction: The HIV lipodystrophy syndrome is characterized by changes in metabolism, and body composition that increase cardiovascular risk of people living with HIV/AIDS (PLWHA) using highly active antiretroviral therapy (HAART). **Objective:** To assess the prevalence of lipodystrophy and changes in lipid and glucose metabolism in PLWHA in use of HAART. **Methods:** For the anthropometric evaluation we measured weight, height and abdominal circumference (AC). For the lipodystrophy evaluation we conducted physical examination (subjective) and the (objective) examination of absorptiometry with X-ray dual energy (DEXA) by fat mass ratio (FMR). We also conducted lipid profile tests and fasting glucose and used the criteria suggested by The National Cholesterol Education Program III for metabolic disorders classification. **Results:** The final sample consisted of 262 patients with a mean age of 44.3 ± 10.2 years. Lipodystrophy, according to the physical examination, was present in 47.7% (95%CI 41.7 – 53.8) of patients, while the prevalence using FMR (DEXA) was 40.8% (95%CI 33.1 – 48.5). Most (53.0%; 95%CI 47.0 – 59.1) of the patients showed increased abdominal adiposity according to AC. The most prevalent metabolic alterations were reduced HDL (67.6%; 95%CI 61.9 – 73.2) and hypertriglyceridemia (55.7%; 95%CI 49.7 – 61.7). **Conclusion:** The high prevalence of lipodystrophy and changes in lipid and glucose metabolism show the importance of early intervention in this group of patients to prevent cardiovascular complications.

Keywords: Prevalence. Lipodystrophy. Metabolic diseases. Body fat. HIV. Dyslipidemia.

INTRODUÇÃO

O número de pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA) aumenta a cada ano, em todo o mundo. Estimativas globais apontam que no final de 2014 aproximadamente 36,9 milhões de pessoas conviviam com o HIV¹.

No Brasil, desde a identificação do primeiro caso, em 1980, até junho de 2015, foram registradas 798.366 PVHA, e identificados mais de 290 mil óbitos tendo a AIDS como causa básica².

Na década de 1990, com o advento da terapia antirretroviral combinada (TARV), foi possível reduzir a morbimortalidade da AIDS e proporcionar melhor qualidade de vida para os portadores do HIV³. Apesar dos seus benefícios e eficácia, a interação entre TARV com a própria infecção e inflamação causadas pelo HIV está associada a efeitos adversos graves, como alterações metabólicas e a redistribuição anormal de gordura corporal. O conjunto destas alterações é denominado síndrome da lipodistrofia do HIV (SLHIV)⁴.

A redistribuição anormal de gordura corporal (lipodistrofia) em PVHA em uso da TARV é caracterizada pela perda de gordura subcutânea principalmente na face, região glútea e membros (lipoatrofia), assim como acúmulo de gordura no dorso cervical, mamas e visceral (lipo-hipertrofia). A lipodistrofia é o ponto central da SLHIV e pode ocorrer isoladamente ou associada à resistência à insulina, diabetes tipo 2, dislipidemias, hipertensão, disfunção endotelial e produção alterada de citocinas e adipocinas⁵. Essas alterações são semelhantes às que ocorrem na síndrome metabólica e caracterizam um perfil metabólico aterogênico, aumentando assim o risco para doenças cardiovasculares nesses pacientes⁶.

Para o diagnóstico da lipodistrofia podem ser utilizados métodos como exame clínico, autorrelato, bioimpedância elétrica (BIA) ou técnicas que fornecem dados quantitativos do tecido adiposo como a absorptometria com raios X de dupla energia (DEXA), ressonância magnética (MRI) e tomografia computadorizada (CT)⁷. Os métodos de imagens apresentam alto custo operacional, limitada disponibilidade e, no caso do DEXA e da CT, envolvem exposição ionizante, dificultando o uso na prática clínica. Assim, a avaliação pelo método subjetivo, que inclui o relato do paciente de alterações na distribuição de gordura corporal, associado à confirmação dessas alterações pela inspeção do avaliador tem sido o mais utilizado atualmente⁸.

O DEXA é uma técnica de referência na avaliação da composição corporal⁹. Em um estudo francês de 2005, Bonnet e colaboradores propuseram pela primeira vez um índice objetivo obtido pelo DEXA para a identificação de lipodistrofia, a razão de massa gorda (RMG), que parece permitir um diagnóstico preciso e precoce¹⁰. A RMG é definida como a porcentagem de gordura do tronco dividida pela percentualidade de gordura dos membros inferiores. Mais recentemente, Beraldo et al. propuseram um ponto de corte de 1,26 para identificar a lipodistrofia na população brasileira¹¹.

Ainda não há consenso sobre qual é a melhor forma de diagnosticar esse distúrbio. Assim, devido aos diferentes métodos e critérios utilizados nos estudos, a prevalência tem variado entre 1 e 84%¹². Uma pesquisa realizada no Brasil, por Diehl et al., avaliou 180 portadores do HIV maiores de 18 anos por meio do método subjetivo e encontrou uma prevalência de 55% da SLHIV. No entanto, os autores observaram por exames clínicos que 73% dos avaliados possuíam algum tipo de redistribuição de gordura corporal, mas somente 76% desses indivíduos relataram tal alteração¹³.

Pelo fato de as alterações na distribuição de gordura corporal e no metabolismo lipídico e glicídico aumentarem significativamente a morbimortalidade de PVHA em TARV, torna-se fundamental identificar precocemente o risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência de lipodistrofia e de alterações do metabolismo de lipídios e glicose em PVHA em uso da TARV.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC/FMRP). As PVHA foram selecionadas nos ambulatórios pertencentes à Unidade Especializada para Tratamento de Doenças Infectocontagiosas (UETDI). A UETDI é uma unidade especializada de referência que auxilia pessoas vivendo com HIV/AIDS de todo o país, que, atualmente, atende aproximadamente 1.800 pessoas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (protocolo HCRP nº 17484/2013). Os pacientes em seguimento ambulatorial que se encaixavam nos critérios de seleção foram convidados a participar do projeto de pesquisa e todos os voluntários que aceitaram assinaram o Termo de Consentimento Informado.

Os critérios de inclusão foram: pacientes soropositivos para HIV, estar em uso de TARV e ter peso estável (mudança inferior a 10% durante o ano anterior).

Os critérios de exclusão foram: presença de edema, doenças da tireoide, insuficiência renal crônica, doença pulmonar, alterações hepáticas, sinais ou sintomas de infecções oportunistas e presença de marca-passo ou prótese de metal.

Foram obtidas informações sobre o uso de hipolipemiantes e hipoglicemiantes, antirretrovirais atualmente usados e exames bioquímicos (carga viral e células T CD4).

Todas as medidas antropométricas foram realizadas no mesmo encontro por equipe treinada. Antes de iniciar a avaliação, os pacientes deveriam remover todos os acessórios de metal e usar roupas leves. Eles foram questionados sobre o esvaziamento da bexiga, a prática de atividade física vigorosa nas últimas 12 horas e o consumo de álcool nas 24 horas anteriores à avaliação.

EXAME CLÍNICO PARA CLASSIFICAÇÃO DE LIPODISTROFIA

Para a classificação da lipodistrofia, os indivíduos deveriam relatar lipoatrofia periférica confirmada por exame clínico, acompanhada ou não de lipo-hipertrofia⁹.

Todas as avaliações foram realizadas pelos mesmos investigadores.

DEXA PARA CLASSIFICAÇÃO DE LIPODISTROFIA

O exame de DEXA foi realizado utilizando um modelo de instrumento Hologic (Discovery Wi, QDR[®] series, Waltham, MA, USA) operado por um técnico treinado, seguindo rigorosamente os procedimentos padrão.

A RMG foi calculada como o percentual de gordura do tronco dividido pelo dos membros inferiores, obtidos por DEXA. O ponto de corte para classificação de lipodistrofia foi de 1,26¹¹.

ANTROPOMETRIA PARA AVALIAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA CORPORAL

O peso corporal, em quilogramas, foi aferido com uma balança eletrônica Filizola do tipo plataforma, com capacidade máxima de 300 kg e precisão de 0,1 kg. A altura foi aferida com um estadiômetro com precisão de 0,1 cm.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado.

As medidas de circunferências foram realizadas utilizando uma fita métrica metálica, Sanny com precisão de 0,1 cm e comprimento máximo de 2 m. A avaliação da circunferência abdominal (CA) foi realizada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca em um plano horizontal. A circunferência do quadril (CQ) foi feita na região da maior circunferência entre o abdômen e a coxa¹⁴. Foi calculada a razão cintura quadril (RCQ) pela divisão da CA (cm) pela CQ (cm). Foram considerados os valores de referência da Organização Mundial da Saúde (OMS) para risco de alterações metabólicas¹⁵.

ANÁLISES BIOQUÍMICAS

As concentrações de lipídios séricos (colesterol total = CT, triglicérides = TG e lipoproteína de alta densidade = HDL) foram medidas pelo método colorimétrico enzimático utilizando o instrumento COBAS INTEGRA 400 (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EUA). A lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi calculada pela fórmula de Friedewald [LDL = CT - (TGs / 5 + HDL)]. A glicose plasmática foi determinada em um analisador automático (2300 STAT, Yellow Springs Instruments Inc., Yellow Springs, OH, EUA).

Foram considerados alterados: CT \geq 220 mg/dL, TG \geq 150 mg/dL, HDL \leq 40 mg/dL, LDL \geq 130 mg/dL ou em tratamento para dislipidemia; glicemia de jejum \geq 100 mg/dL ou em tratamento¹⁶.

CÁLCULO AMOSTRAL E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizado cálculo amostral para realização do estudo. Considerando uma amostra de 50% de lipodistrofia, uma população de 800 pacientes em seguimento na unidade (dentro da faixa etária do presente estudo) e ainda um erro absoluto tolerável de 5%. O tamanho amostral necessário para estimativa da real prevalência de lipodistrofia seria de 260 indivíduos.

Todas as variáveis contínuas foram apresentadas em médias e desvios padrão e as variáveis categóricas, em frequências e porcentagens acompanhadas de seus intervalos de confiança de 95% (IC95%). Para comparação entre os grupos foi realizado o teste *t* de Student não pareado e teste do χ^2 considerando uma distribuição normal (teste de *Kolmogorov-Smirnov*). Foi considerado um nível de significância de 5%. Para realização das análises foi utilizado o programa Bioestat 5.3.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013 foram avaliadas 262 PVHA (56,8% do sexo masculino) com média de idade de $44,3 \pm 10,1$ anos. Os valores médios encontrados de T CD4+ estavam controlados, sendo que a maioria dos avaliados apresentou carga viral indetectável (< 50 cópias/mL). O subgrupo feminino apresentou tempo de uso da TARV significativamente maior do que o masculino (Tabela 1).

Quanto ao esquema de TARV, 54,5% dos pacientes faziam o uso da combinação de dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) somados a um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN); 37,7% faziam uso da combinação de dois ITRNs somados a um inibidor de protease (IP); 6,1% faziam uso da combinação de um ITRN somado a um ITRNN e a um IP; e 1,5% fazia o uso da combinação com inibidor de integrase (II).

Em relação às variáveis antropométricas, 51,9% dos indivíduos apresentaram excesso de peso, conforme IMC, e 53% apresentaram alteração da CA (Tabela 2). O subgrupo feminino apresentou

valores de IMC e massa gorda significativamente maiores, porém, valores de RCQ, RMG e massa magra significativamente menores em relação ao subgrupo masculino (Tabela 3). Foi encontrada uma maior prevalência de alteração no IMC, na CA e na RCQ no subgrupo feminino.

As análises bioquímicas apontaram que a maioria dos indivíduos avaliados apresentou alterações nas concentrações de triglicérides e HDL, sendo que o subgrupo masculino apresentou maior prevalência de hipertrigliceridemia, enquanto o subgrupo feminino mostrou

Tabela 1. Características clínicas de pessoas vivendo com HIV/AIDS.

		Todos (262)	Feminino (113)	Masculino (149)
Idade		44,3 ± 10,1	44,3 ± 10,7	44,4 ± 9,8
Tempo de HIV (meses)		113,8 ± 79,5	125,9 ± 82,2	104,5 ± 76,4
Tempo de uso da TARV (meses)		96,7 ± 147,8	110,0* ± 211,8	86,5* ± 63,4
Contagem de células T CD4+ (mm ²)		556,8 ± 324,7	583,8 ± 326,0	535,5 ± 317,8
Carga viral n(%)	< 50 cópias/mL	229 (90,5%)	96 (85,7%)	133 (94,3%)
	> 50 cópias/mL	24 (9,5%)	16 (14,3%)	8 (5,7%)

Valores expressos em média ± DP (desvio padrão); TARV: terapia antirretroviral de alta potência; *p < 0,05.

Tabela 2. Prevalência de alterações metabólicas e de redistribuição de gordura.

	Todos (262)		Feminino (113)		Masculino (149)	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
	Lipodistrofia exame clínico	47,7	41,7 – 53,8	56,5	37,3 – 55,6	48,6
Lipodistrofia DEXA (n = 157)	40,8	33,1 – 48,5	15,8	4,2 – 27,4	48,8*	39,8 – 57,7
IMC	51,9	45,9 – 58,0	60,5	51,6 – 69,9	45,3*	37,3 – 53,3
CA	53	47,0 – 59,1	77,2	69,5 – 84,9	34,5*	26,8 – 42,1
RCQ	50,4	44,3 – 56,4	68,4	59,9 – 77,0	36,5*	28,7 – 44,2
Glicemia	24,8	19,6 – 30,0	28,1	19,8 – 36,3	22,3	15,6 – 29,0
Triglicérides	55,7	49,7 – 61,7	48,2	39,1 – 57,4	61,5*	53,6 – 69,3
Colesterol total	31,7	26,0 – 37,3	32,5	39,1 – 57,4	31,1	23,6 – 38,5
LDL-C	32,4	26,8 – 38,1	39,5	30,5 – 48,4	27*	19,9 – 34,2
HDL-C	67,6	61,9 – 73,2	76,3	68,5 – 84,1	60,8*	52,9 – 68,7

IC95%: intervalo de confiança de 95%; DEXA: absorptometria com raios X de dupla energia; IMC: índice de massa corporal, valor de referência > 24,9 kg/m²; CA: circunferência abdominal, valor de referência feminino ≥ 80 cm e masculino ≥ 94 cm; RCQ: razão cintura quadril, valor de referência feminino ≥ 0,85 e masculino ≥ 1; glicemia, valor de referência ≥ 100 mg/dL; triglicérides, valor de referência ≥ 150 mg/dL; colesterol total, valor de referência ≥ 220 mg/dL; LDL-C, valor de referência ≥ 130 mg/dL; HDL-C valor de referência feminino ≤ 50 mg/dL e masculino ≤ 40 mg/dL; *p < 0,05 comparação entre masculino e feminino.

maior prevalência de baixa concentração de HDL-C. Em relação ao metabolismo da glicose, aproximadamente 25% dos avaliados apresentaram glicose plasmática elevada (Tabela 2).

Os dados mostram que 47,7% dos avaliados apresentavam lipodistrofia de acordo com o método de avaliação subjetiva, sendo que não houve diferença significativa entre os gêneros. Em contrapartida, o subgrupo masculino apresentou maior prevalência de lipodistrofia pelo escore da RMG. É importante ressaltar que, devido aos elevados custos do procedimento, apenas 157 (60,7%) indivíduos foram submetidos à avaliação por DEXA, sendo que 75,8% eram do sexo masculino. Entre todos os avaliados pelo DEXA, 40,8% foram diagnosticados com lipodistrofia segundo o escore de RMG.

Não houve diferenças nas prevalências de lipodistrofia entre pacientes que faziam o uso de IPs e os que não faziam, tanto pela avaliação subjetiva quanto pela objetiva ($p = 0,68$ e $p = 0,46$; respectivamente).

Dos pacientes avaliados, 29,3% eram tabagistas e 6,1% ex-tabagistas. Apenas oito (3,0%) eram considerados ativos, ou seja, praticavam atividade física pelo menos 150 minutos por semana.

DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta como principais resultados a alta prevalência de alterações metabólicas e redistribuição de gordura corporal em PVHA em TARV.

Tabela 3. Características antropométricas e bioquímicas de pessoas vivendo com HIV/AIDS.

	Todos (262)	Feminino (113)	Masculino (149)
Peso (kg)	70,2 ± 15,5	66,5* ± 16,2	73,0* ± 14,4
IMC (kg/m ²)	24,3 ± 4,97	26,3* ± 5,6	24,6* ± 4,2
CA (m)	90,8 ± 12,5	90,2 ± 14,2	91,3 ± 11,1
RCQ	0,94 ± 0,09	0,90** ± 0,09	0,97** ± 0,07
Massa magra (kg) (n = 156)	48,4 ± 8,7	39,0** ± 5,8	51,4** ± 7,3
Massa gorda (%) (n = 156)	26,9 ± 7,8	35,6** ± 6,24	24,1** ± 6,0
RMG (n = 156)	1,26 ± 0,56	0,91** ± 0,03	1,37** ± 0,56
Glicose (mg/dL)	99,2 ± 41,9	101,5 ± 51,8	87,3 ± 31,1
Triglicérides (mg/dL)	215,1 ± 145,2	182,1** ± 114,5	242,0** ± 161,5
Colesterol total (mg/dL)	203,4 ± 72,9	195,4 ± 52,3	209,9 ± 85,6
LDL-C (mg/dL)	119,2 ± 41,4	122,6 ± 42,0	116,1 ± 40,9
HDL-C (mg/dL)	40,6 ± 28,1	41,5 ± 12,5	39,8 ± 36,4

Valores expressos em média ± DP. IMC: índice de massa corporal, valor de referência > 24,9 kg/m²; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; CA: circunferência abdominal; RCQ: razão cintura-quadril; RMG: razão massa gorda; LDL-C, valor de referência ≥ 130 mg/dL; HDL-C valor de referência feminino ≤ 50 mg/dL e masculino ≤ 40 mg/dL.

O grupo estudado consiste em uma população com longo período de sorologia positiva para o HIV. O perfil lipídico aterogênico de grande parte dos pacientes avaliados está de acordo com o padrão de risco para doença metabólica e cardiovascular devido à redistribuição de tecido adiposo corporal, em que há acúmulo central e perda periférica. Os dados encontrados são preocupantes devido à elevada incidência de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral nessa população¹⁷.

O tecido adiposo permanece como grande desencadeador das alterações metabólicas e desenvolvimento de doenças crônicas e sua redistribuição é o ponto central da síndrome da lipodistrofia.

É bem conhecido que o tecido adiposo abdominal sintetiza e secreta vários mediadores e citocinas que participam de mecanismos que levam à dislipidemia, resistência à insulina, hipertensão e aterosclerose^{18,19}. Também é conhecido que o adipócito, de acordo com sua localização, apresenta características metabólicas diferentes, sendo que a adiposidade visceral é a que apresenta maior impacto sobre a deterioração da sensibilidade à insulina. Todavia, parece que não só a gordura visceral apresenta comportamento metabólico desfavorável, mas também a gordura subcutânea localizada na região abdominal, principalmente abaixo da fáscia abdominal²⁰. Por outro lado, o tecido adiposo subcutâneo glúteo-femoral parece exercer função protetora no que se refere à resistência insulínica²¹. Dessa forma, no caso da redistribuição de gordura corporal, os dois fatores (lipoatrofia e lipohipertrofia) tendem a contribuir para uma piora do perfil metabólico.

O presente estudo encontrou valores médios de CT, TG, LDL e glicemia mais alterados quando comparados aos de um estudo nacional realizado no Rio de Janeiro, que avaliou 203 pacientes soropositivos²².

Comparando a presença de efeitos metabólicos adversos nos pacientes estudados, observa-se que as prevalências de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, LDL elevado e glicemia de jejum alterada são ligeiramente superiores às prevalências encontradas no estudo de Domingos e colaboradores, cujo objetivo foi avaliar a presença de anormalidades metabólicas em 292 PVHA em TARV²³. Houve uma diferença mais ampla na prevalência de HDL reduzido, sendo que nosso estudo apresentou uma prevalência maior (67,6 *versus* 42,8%). Esses dados confirmam a alta prevalência de alterações no metabolismo lipídico e glicídico associadas ao HIV / TARV.

Os IPs têm sido mais associados ao desenvolvimento da síndrome da lipodistrofia, entretanto, no presente estudo não houve diferença na prevalência de lipodistrofia entre os grupos que faziam uso de IP ou não. Isso pode ser justificado pelo fato de todos os pacientes fazerem uso de ITRN, que é uma classe medicamentosa que vem sendo citada em estudos como a principal causadora da lipoatrofia por meio da indução da apoptose dos adipócitos por toxicidade mitocondrial²⁴.

O que algumas pesquisas recentes concluem é que o uso da TARV não é o único fator determinante dessas modificações do perfil nutricional (apesar da direta associação com o tecido adiposo e resistência insulínica), mas sim a soma com fatores genéticos, ambientais e nutricionais²⁵.

A prevalência de lipodistrofia clínica deste trabalho foi semelhante à encontrada em outro estudo nacional de tamanho similar²³. Em um artigo conduzido por Soares et al.²⁶

com 227 PVHA, a prevalência de lipodistrofia encontrada pelo método subjetivo foi de 40%, sendo que a maior prevalência foi vista em mulheres (44 *versus* 38,8%), assim como observado em nosso estudo (56,5 *versus* 48,6%). Em contrapartida, Diehl et al.¹³ encontraram uma maior prevalência de lipodistrofia no sexo masculino (68 *versus* 46%), assim como aqui observado pelo índice RMG.

A precisão da definição clínica de lipodistrofia é dependente das habilidades do observador, o que significa que observadores especialistas abrangem uma precisão maior. Assim, esse método é difícil de ser utilizado por profissionais menos experientes na área²⁷. Além disso, muitos pacientes podem não relatar as modificações na composição corporal, o que pode dificultar o diagnóstico e, assim, contribuir com as diferenças encontradas nas prevalências entre os estudos.

Nenhum outro estudo nacional avaliou a prevalência de lipodistrofia utilizando o RMG (DEXA) como ferramenta. O DEXA apresenta ótima acurácia dos resultados, porém, seu custo é elevado, não sendo amplamente disponível. Além do método subjetivo utilizado na prática clínica, o método objetivo sugerido por Carr et al.²⁸ utiliza diversos critérios que tornam esse modelo complexo e com utilidade limitada na prática clínica.

No subgrupo masculino, as prevalências de lipodistrofia avaliadas pelos dois métodos (subjetivo e DEXA) foram mais concordantes do que no subgrupo feminino, possivelmente pelo fato do ponto de corte para avaliação de RMG ter sido previamente padronizado em homens¹¹. Esses resultados sugerem que estudos futuros proponham pontos de corte para identificar a lipodistrofia utilizando o RMG no sexo feminino, pois o método DEXA é mais preciso para contribuir na avaliação da prevalência de lipodistrofia em estudos científicos.

A alta prevalência de CA aumentada (principalmente no sexo feminino, 77,2%) justifica o perfil aterogênico desses pacientes, pois análise recente encontrou que essa medida antropométrica é uma boa ferramenta para indicar alterações metabólicas em população soropositiva. A CA avalia a deposição de gordura central na região abdominal e a obesidade abdominal é um fator de risco cardiovascular maior do que a obesidade generalizada²⁹.

Em estudo de Freitas e colaboradores, a prevalência de lipohipertrofia abdominal nas mulheres atingiu também a faixa de 80%, o dobro da prevalência no sexo masculino, corroborando o presente estudo²⁷.

Além dos efeitos adversos da TARV (redistribuição de gordura e alterações metabólicas) e da inflamação crônica pelo vírus, os fatores de risco tradicionais devido a hábitos inadequados também contribuem para o aumento das doenças coronarianas³⁰. Nesse contexto, os pacientes aqui analisados também se encontram nessas condições de hábitos inadequados, visto que uma parcela considerável é tabagista e sedentária.

A TARV vem sendo iniciada cada vez mais precocemente, pois apesar de seus efeitos adversos, os seus benefícios superam o impacto clínico da lipodistrofia, reduzindo doenças relacionadas à AIDS e a mortalidade³¹. A escolha da combinação de drogas ARV ideal deve ser individualizada e tem como objetivo principal reduzir a carga viral e melhorar a função imunológica, entretanto, deve ser o menos susceptível possível de causar anormalidades metabólicas. Sendo assim, a avaliação de risco cardiovascular deve ser rotineira e regularmente realizada em todos os pacientes em TARV³².

O presente trabalho apresenta algumas limitações, em particular por ser uma investigação do tipo transversal, não permitindo observar desfecho de longo prazo. No entanto, os dados clínicos obtidos por profissionais especializados e a utilização de método preciso para avaliação quantitativa de massa gorda e magra conferem grau elevado de confiança aos resultados.

CONCLUSÃO

Por fim, o perfil metabólico aterogênico de grande parte dos pacientes avaliados evidencia a importância de intervenções precoces. Sendo assim, o incentivo às mudanças no estilo de vida com acompanhamento nutricional e a orientação da prática de exercício físico regular, e em último caso, a modificação do esquema terapêutico (visto que as respostas para cada regime são individuais) podem contribuir para uma melhora do perfil metabólico e consequentemente na redução do risco cardiovascular desses pacientes.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Unidade Especial de Tratamento em Doenças Infecciosas.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). HIV/AIDS: fact sheet no. 360. Geneva: WHO; 2015. [Internet]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/> (Acessado em 17 de fevereiro de 2016).
2. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS-DST. 2015: ano IV, nº 01. [Internet]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58534/boletim_aids_11_2015_web_pdf_19105.pdf (Acessado em 17 de fevereiro de 2016).
3. Campos LN, Cesar CC, Guimaraes MD. Quality of life among HIV-infected patients in Brazil after initiation of treatment. *Clinics* 2009; 64(9): 867-75. DOI: 10.1590/S1807-59322009000900007
4. Loonam CR, Mullen A. Nutrition and the HIV-associated lipodystrophy syndrome. *Nutr Res Rev* 2012; 25(2): 267-87. DOI: 10.1017/S0954422411000138
5. Giralt M, Domingo P, Villarroya F. Adipose tissue biology and HIV-infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25(3): 487-99. DOI: 10.1016/j.beem.2010.12.001
6. Marcason W. What does the term "HIV-associated lipodystrophy" mean? *J Am Diet Assoc* 2009; 109(2): 364. DOI: 10.1016/J.JADA.2008.12.005
7. Finkelstein JL, Gala P, Rochford R, Glesby MJ, Mehta S. HIV/AIDS and lipodystrophy: implications for clinical management in resource-limited settings. *J Int AIDS Soc* 2015; 15(18): 19033. DOI: 10.7448/IAS.18.1.19033
8. Currier J, Carpenter C, Daar E, Kotler D, Wanke C. Identifying and managing morphologic complications of HIV and HAART. *AIDS Read* 2012; 12(3): 114-9, 124-5.
9. Haarbo J, Gotfredsen A, Hassager C, Christiansen C. Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Clin Physiol* 1991; 11(4): 331-41.
10. Bonnet E, Delpierre C, Sommet A, Mario-Latard F, Hervé R, Aquilina C, et al. Total body composition by DXA of 241 HIV-negative men and 162 HIV-infected men: proposal of reference values for defining lipodystrophy. *J Clin Densitom* 2005; 8(3): 287-92.
11. Beraldo RA, Vassimon HS, Aragon DC, Navarro AM, Paula FJ, Foss-Freitas MC. Proposed ratios and cutoffs for the assessment of lipodystrophy in HIV-seropositive individuals. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69(2): 274-8. DOI: 10.1038/ejcn.2014.149
12. Dube NM, Summers R, Tint KS, Mayayise G. A pharmacovigilance study of adults on highly active antiretroviral therapy. South Africa: 2007 – 2011. *Pan Afr Med J* 2012; 11: 39.

13. Diehl LA, Dias JR, Paes AC, Thomazini MC, Garcia LR, Cinagawa E, et al. Prevalência da lipodistrofia associada ao HIV em pacientes ambulatoriais brasileiros: relação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52(4): 658-67. DOI: 10.1590/S0004-27302008000400012
14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
15. World Health Organization (WHO). Physical status: the use of and interpretation of anthropometry, report of a WHO expert committee. Geneva: WHO; 1995; 854: 378. [Internet]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf (Acessado em 22 de fevereiro de 2016).
16. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 2001; 285(19): 2486-97.
17. Law MG, Friis-Moller N, El-Sadr WM, Weber R, Reiss P, D'Arminio Monforte A, et al. The use of the framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D:A:D study. *HIV Med* 2006; 7(4): 218-30. DOI: 10.1111/j.1468-1293.2006.00362.x
18. Giorgio F, Laviola L, Eriksson JW. Regional differences of insulin action in adipose tissue: insights from in vivo and in vitro studies. *Acta Physiol Scand* 2005; 183(1): 13-30. DOI: 10.1111/j.1365-201X.2004.01385.x
19. Harmelen VV, Reynisdottir S, Eriksson P, Thörne A, Hoffstedt J, Lönnqvist F, et al. Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. *Diabetes* 1998; 47(6): 913-7.
20. Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278(5): E941-8.
21. Weber RV, Buckley MC, Fried SK, Kral JG. Subcutaneous lipectomy causes a metabolic syndrome in hamsters. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000; 279(3): R936-43
22. Leite LH, Sampaio AB. Metabolic abnormalities and overweight in HIV/AIDS persons-treated with antiretroviral therapy. *Rev Nutr* 2008; 21(3): 277-83. DOI: 10.1590/S1415-52732008000300002
23. Domingos H, Cunha RV, Paniago AM, Martins DM, Elkhoury EB, Souza AS. Metabolic effects associated to the highly active antiretroviral therapy (HAART) in AIDS patients. *Braz J Infect Dis* 2009; 13(2): 130-6. DOI: 10.1590/S1413-86702009000200012
24. Bedimo RJ. Body-fat abnormalities in patients with HIV: progress and challenges. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)* 2008; 7(6): 292-305. DOI: 10.1177/1545109708328931
25. Mariz CA, Albuquerque MF, Ximenes RA, Melo HR, Bandeira F, Oliveira TG, et al. Body mass index in individuals with HIV infection and factors associated with thinness and overweight/obesity. *Cad Saúde Pública* 2011; 27(10): 1997-2008. DOI: 10.1590/S0102-311X2011001000013
26. Soares LR, Silva DC, Gonzalez CR, Batista FG, Fonseca LA, Duarte AJ, et al. Discordance between body mass index and anthropometric measurements among HIV-1-infected patients on antiretroviral therapy and with lipoatrophy/lipohypertrophy syndrome. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2015; 57(2): 105-10. DOI: 10.1590/S0036-46652015000200002
27. Freitas P, Santos AC, Carvalho D, Pereira J, Marques R, Martinez E, et al. Fat mass ratio: an objective tool to define lipodystrophy in HIV-infected patients under antiretroviral therapy. *J Clin Densitom* 2010; 13(2): 197-203. DOI: 10.1016/j.jocd.2010.01.005
28. Carr A, Emery S, Law M, Puls R, Lundgren JD, Powderly W. HIV lipodystrophy case definition study group. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet* 2003; 361(9359): 726-35.
29. Beraldo RA, Meliscki GC, Silva BR, Navarro AM, Bollela VR, Schmidt A, et al. Comparing the ability of anthropometric indicators in identifying metabolic syndrome in HIV patients. *PLoS One* 2016; 11(2): e0149905. DOI: 10.1371/journal.pone.0149905
30. d'Ettorre G, Ceccarelli G, Pavone P, Vittozzi, Girolamo G, Schietroma I, et al. What happens to cardiovascular system behind the undetectable level of HIV viremia? *AIDS Res Ther* 2016; 13: 21. DOI: 10.1186/S12981-016-0105-z
31. Sanchez G, Gonzalez-Cordon A, Rojas J, Blanco J, Blanch J, Lonca M, et al. Long-term impact of lipodystrophy on the risk of morbidity and mortality: a 20-year longitudinal cohort study. *J Int AIDS Soc* 2016; 19(8): 21487.
32. Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2014; 35(21): 1373-81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs528

Recebido em: 15/06/2016

Versão final apresentada em: 25/11/2016

Aprovado em: 23/02/2017