

**ESTADO NUTRICIONAL E PREVALÊNCIA DE
ANORMALIDADES METABÓLICAS EM CRIANÇAS
COM HIV/AIDS TRATADAS COM TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL¹**

*NUTRITIONAL STATE AND PREVALENCE OF METABOLIC
ABNORMALITIES IN CHILDREN WITH HIV TREATED WITH
ANTIRETROVIRAL THERAPY*

**Maiana Costa Vieira², Vanessa Ramos Kirsten³, Ricardo de Freitas
Zwirtes⁴, Maria Clara Valadão⁴ e Fábio Lopes Pedro⁴**

RESUMO

A verificação das alterações metabólicas em crianças com HIV/Aids tratadas com terapia antirretroviral no ambulatório de Doenças Infecciosas (DI) do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) consiste no objetivo deste trabalho. A coleta dos exames, como colesterol total e frações, glicemia e triglicerídeos, foi retirada do prontuário dos pacientes e foram considerados os exames mais próximos da consulta, classificados segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia. Das 49 crianças avaliadas, 35% (n=17) eram do sexo masculino e 65% (n=32) do sexo feminino, com média de idade de 7,9 anos. Os valores médios foram: colesterol total 159 mg/dl; LDL-colesterol: 91 mg/dL; HDL colesterol: 43 mg/dl; Triglicerídeos: 117 mg/dl; glicemia: 85 mg/dl. Observou-se que o colesterol total e os triglicerídeos ficaram acima dos valores desejáveis (<150mg/dl e 100mg/dL, respectivamente); a média do LDL colesterol ficou dentro do valor desejável (<100mg/dl) e a do HDL colesterol ficou abaixo (\geq 45mg/dL). Os resultados demonstram que essas crianças apresentam risco para o desenvolvimento de dislipidemias.

Palavras-chave: dislipidemia, crianças HIV, terapia antirretroviral.

¹ Trabalho de Iniciação Científica - PROBIC.

² Acadêmica do Curso de Nutrição - UNIFRA.

³ Orientadora - UNIFRA.

⁴ Colaboradores - HUSM/UFMS.

ABSTRACT

The objective of this study was to verify metabolic changes in children with HIV/AIDS treated with antiretroviral therapy assisted at the clinic for Infectious Diseases (DI) of the Santa Maria University Hospital(HUSM). The examinations as fractions and total cholesterol, blood glucose and triglycerides were taken from the medical records of patients and were considered the examination closest to the doctor's appointment, and classified according to the Brazilian Society of Cardiology. From the 49 children evaluated, 35% (n = 17) were male and 65% (n = 32) were female, with an average age of 7.9. The mean values were: total cholesterol 159 mg/dl, LDL-cholesterol: 91 mg/dL; HDL cholesterol: 43 mg/dl; Triglycerides: 117 mg/dl; glucose: 85 mg/dl. It was observed that the total cholesterol and triglycerides were above the desirable values (<150mg/dl and 100mg/dL respectively), the average LDL cholesterol was within the desirable value (<100mg/dl), and the HDL cholesterol was below (>45mg/dL). These results show that these children are at risk for the development of dyslipidemia.

Keywords: *dyslipidemia, children with HIV/AIDS, antiretroviral therapy*

INTRODUÇÃO

No Brasil, foram notificados mais de 362.000 casos de Aids desde 1980 até junho de 2004, sendo 3,8% (13.786) em crianças até 13 anos de idade, cuja principal categoria de exposição foi a perinatal (84% das notificações). O número de crianças expostas vem aumentando devido ao crescimento do número de casos entre mulheres em idade fértil com infecção pelo HIV/Aids (MARQUES, 2005).

Sabe-se, pela história natural da AIDS pediátrica, que a evolução varia desde crianças rapidamente progressoras até não progressoras. Múltiplos são os fatores que contribuem para os diferentes padrões de progressão da doença em crianças, incluindo época da infecção, carga viral no estado de equilíbrio, genótipo e fenótipo viral, resposta imune e constituição genética individual. Portanto, acompanhamento clínico, avaliação imunológica (pela contagem de linfócitos T CD4⁺) e virológica (pela amplificação do RNA das partículas virais circulantes, ou “carga viral”) são fundamentais para avaliar o prognóstico, orientar decisões terapêuticas e monitorar a eficácia do tratamento.

A maior parte dos pacientes infectados pela transmissão vertical desenvolve algum grau da doença entre os 2 e 4 anos. Cerca de 20 a 30%

das crianças apresentam evolução mais grave, com pior prognóstico, iniciando o quadro no primeiro ano de vida, caracterizado por infecções oportunistas, como pneumonia, alterações neurológicas e quadros de candidíase intensa. Felizmente, devido aos avanços da terapia antirretroviral, cerca de 70 a 80% das crianças terão um curso da doença mais prolongado e com maior sobrevida (ACCIOLY; SAUNDERS; LACERDA, 2002).

No entanto, essas drogas são acompanhadas por inúmeros efeitos colaterais, principalmente alterações metabólicas. Dentre as alterações metabólicas relatadas nessa população, destacam-se a resistência insulínica, a intolerância à glicose, a lipodistrofia caracterizada por uma distribuição anormal da gordura corporal e as dislipidemias, reconhecidos fatores de risco para a doença cardiovascular (CHING YU et al., 2005).

Vários mecanismos são propostos para explicar a dislipidemia mista observada nesses indivíduos, incluindo diferentes etapas do metabolismo lipídico. A importância do tratamento desses distúrbios lipídicos tem se tornado evidente com o aumento da expectativa de vida e os relatos de complicações cardiovasculares nos pacientes (CHING YU et al., 2005).

Crianças infectadas pelo HIV merecem consideração nutricional especial, pelo seu sistema imunológico imaturo, associado aos efeitos imunossupressores do HIV, que colocam a criança em maior risco de complicações e problemas nutricionais (ACCIOLY; SAUNDERS; LACERDA, 2002).

Com a constatação da ausência de dados sobre o estado nutricional e o perfil metabólico em crianças infectadas pelo HIV no Brasil, objetivou-se verificar o estado nutricional e a prevalência de anormalidades metabólicas em crianças com HIV/Aids tratadas com terapia antirretroviral, atendidas no ambulatório de Doenças Infecciosas (DI) do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética do Centro Universitário Franciscano. Foram analisadas as crianças atendidas no ambulatório de Doenças Infecciosas (DI) do HUSM no período de abril a dezembro de 2007 que estivessem inseridas no seguinte critério: responsáveis de crianças diagnosticadas HIV/AIDS que frequentassem o ambulatório de DI do HUSM com terapia antirretroviral até 16 anos de idade que aceitassem e assinassem o termo de consentimento livre esclarecido, conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Para avaliação do estado nutricional, o peso e altura foram aferidos por meio de uma balança com altímetro da marca Filizola e a circunferência da cintura com uma fita métrica inextensível. As crianças foram pesadas descalças e com o mínimo de roupas.

Os demais dados, como colesterol total e frações, glicemia e triglicerídeos, foram retirados do prontuário do paciente e foram considerados os exames mais próximos da consulta.

Para classificação do estado nutricional, o parâmetro utilizado foi o IMC/idade CDC (2000), classificado segundo OMS (1995), a circunferência da cintura foi classificada segundo McCarthy, Jarret e Crawley (2001). As alterações metabólicas foram analisadas por meio de exames de colesterol, HDL-colesterol, LDL-colesterol e glicemia e foram classificadas de acordo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2005). Foram considerados os últimos exames do prontuário do paciente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliadas 49 crianças, com média de idade de 7,9 anos, 17 (35%) do sexo masculino e 32 (65%) do sexo feminino. Observou-se que a maioria das crianças eram eutróficas, não apresentando risco para doenças cardiovasculares segundo a circunferência da cintura (Tabela 1).

Tabela 1 - Estado Nutricional de crianças HIV/Aids em uso de terapia antirretroviral, Santa Maria-RS, 2007.

Estado Nutricional	% (n)
Eutrofia	80 (39)
Sobrepeso	18 (09)
Obesidade	02 (01)
	100 (49)

%; porcentagem; n: número de indivíduos.

Segundo o perfil lipídico, o colesterol total e os triglicerídeos ficaram acima dos valores desejáveis (<150mg/dl e 100mg/dL respectivamente). A média do LDL colesterol ficou dentro do valor desejável (<100mg/dl) e a do HDL colesterol ficou abaixo (\geq 45mg/dL). A glicemia apresentou uma média dentro dos valores normais (Glicemia de jejum 100–125mg/dl) (Tabela 2).

Tabela 2 - Alterações metabólicas em crianças HIV/AIDS em uso de terapia antirretroviral, Santa Maria-RS, 2007.

Alterações metabólicas	Média \pm desvio padrão
Colesterol total	158,7 \pm 36 mg/dl
HDL	42,9 \pm 11 mg/dl
LDL	90,6 \pm 29 mg/dl
Triglicerídeos	117,2 \pm 62 mg/dl
Glicemia	85,0 \pm 7,5 mg/dl

Em maio de 1997, o FDA (*Food and Drug Administration*) relatou a ocorrência de 83 casos de hiperglicemia em pacientes soropositivos em uso de inibidores de protease (IP), sugerindo uma possível associação entre a classe de medicamentos e distúrbios glicêmicos. A prevalência de novos casos de diabetes varia de 1 a 6% entre os pacientes soropositivos tratados com inibidores de protease, aproximando-se da prevalência estimada em várias populações. Entretanto, entre os usuários de IP, observa-se uma maior ocorrência de resistência insulínica sem desenvolvimento de diabetes mellitus. Contudo, é importante salientar que a resistência insulínica pode estar associada à própria infecção pelo HIV, provavelmente por ação direta do vírus na função das células β pancreáticas, assim como nos mecanismos de secreção de insulina (VALENTE et al., 2005).

Segundo Valente et al. (2005), em um estudo canadense, pacientes infectados pelo HIV, virgens de tratamento, foram seguidos por um ano a partir do início da terapia antirretroviral, observando-se uma incidência cumulativa de dislipidemia de 9%, a qual esteve associada somente com a presença de IP na terapia inicial.

Indivíduos saudáveis não infectados pelo HIV que receberam ritonavir (IP) durante duas semanas apresentaram elevação nos níveis séricos de colesterol total, triglicérides, lipoproteína (A) e lipoproteína B, sugerindo que tais anormalidades poderiam ocorrer independentemente da infecção pelo vírus (PURNELL et al., 2000).

Um recente estudo demonstrou a presença de hipercolesterolemia em 27% dos indivíduos em terapia antirretroviral com IP, em 23% dos pacientes que recebiam somente inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (NNRTI), em 10% no grupo tratado apenas com NRTI e em 8% nos indivíduos sem terapia antirretroviral. A correspondência desses dados para hipertrigliceridemia foi de 40%, 32% e 23%, respectivamente, quando comparado com os 15% dos indivíduos que não recebiam tratamento (FRÜS-MOLLER et al., 2003).

As alterações do perfil lipídico foram observadas desde cedo nos pacientes portadores de vírus da imunodeficiência humana. A dislipidemia encontrada nesses pacientes, geralmente, é do tipo mista, caracterizada por níveis de TG notavelmente elevados, aumento de colesterol total (CT) e de LDL-

colesterol (LDL-c) plasmáticos e redução de HDL-c, da mesma forma dos dados encontrados no presente estudo (CHING YU et al., 2005).

Em 2003, os pesquisadores do estudo DAD (*Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs*) encontraram uma incidência elevada de infarto de miocárdio nos pacientes com terapia antirretroviral combinada. Foi observada uma elevação de 26% na taxa de infarto de miocárdio por ano de exposição ao tratamento. Esse mesmo grupo de pesquisadores mostrou, em estudo posterior, que esse risco elevado também está presente quando pesquisados outros eventos cardio e cerebrovasculares, além de infarto de miocárdio, por isso a importância do controle metabólico nesses pacientes (CHING YU et al., 2005).

Em um dos únicos estudos realizados para avaliar o efeito da terapia antirretroviral em crianças, 33 crianças apresentaram dislipidemias, destas 18 apresentaram hipertrigliceridemia, 14 dislipidemia mista e um com hipercolesterolemia isolada de um total de 60 crianças avaliadas, com uma média de idade de sete anos, variando de um a quinze anos (GUTIÉRREZ et al., 2006).

Alguns estudos prospectivos têm demonstrado incidência cumulativa elevada de novos casos de lipoatrofia e/ou lipohipertrofia após o início da terapia antirretroviral. Considerando-se que a distribuição regional da gordura, em particular o tecido gorduroso intra-abdominal, está associada com distúrbios metabólicos neuroendócrinos, principalmente resistência insulínica e síndrome metabólica, e com um grande aumento da morbidade e da mortalidade cardiovascular, parece razoável supor que os pacientes infectados pelo HIV em uso das drogas antirretrovirais apresentem maior risco para doenças ateroscleróticas (GUTIÉRREZ et al., 2006). Esses dados são de extrema relevância para a saúde de pacientes HIV adultos. No entanto, não se sabe o efeito dessas alterações em crianças infectadas pelo HIV utilizando essa terapia.

Os estudos demonstraram que pacientes em uso de antirretrovirais apresentam perfil lipídico mais aterogênico (aumento de triglicérides e de colesterol total) que os não usuários de antirretrovirais, exceto em relação aos níveis de colesterol HDL. A elevação de triglicérides é alteração bem descrita entre os infectados pelo HIV, inclusive antes da introdução do tratamento antirretroviral (GUIMARÃES et al., 2007). Vários estudos mostraram níveis de triglicérides maiores entre os infectados usuários de antirretrovirais quando comparados aos infectados não usuários de antirretrovirais ou a grupo controle de não infectados (CARAMELLI et al., 2001; WALLI et al., 1998; DEPAIRON et al., 2001).

A elevação dos níveis de colesterol total também foi bem definida entre os usuários de antirretrovirais quando comparados com pacientes não usuários ou com grupo controle de não infectados (BERTHOLD et al., 1999).

Segundo o estudo de Guimarães et al. (2007), os pacientes infectados pelo HIV, em sua maioria (71%), tinham HDL abaixo do corte de risco (40 mg/dl) e apresentavam concentração média plasmática baixa (34 ± 12 mg/dl), o que está de acordo com a literatura. Desse modo, observa-se que, em relação ao colesterol HDL, os pacientes infectados pelo HIV em geral, usuários ou não de antirretrovirais, apresentam nível médio bastante baixo, o que sugere um maior risco cardiovascular independente do uso de antirretrovirais (GUIMARÃES et al., 2007).

Além disso, esse perfil lipídico aterogênico dos pacientes está de acordo com o padrão de risco para doença metabólica e cardiovascular da distribuição de gordura corporal, com acúmulo central e perda periférica. O estudo reforça o fato de que o uso de antirretrovirais parece ser determinante para o surgimento de alterações lipídicas, seja por ação direta dos fármacos ou por modificações que possam provocar na relação hospedeiro-vírus (GUIMARÃES et al., 2007).

Walli et al. (1998) também observaram maior resistência insulínica (definida pelo corte de dois desvios-padrão à resposta glicêmica ao teste de tolerância a insulina intravenosa), maiores concentrações de glicemia e insulinemia de jejum em pacientes usuários de antirretrovirais (WALLI et al., 1998).

Em conjunto, os dados para o metabolismo da glicose sugerem que pacientes infectados em uso de antirretrovirais têm uma menor sensibilidade à insulina. Isso está de acordo com o já observado para as alterações lipídicas e, sobretudo, para as alterações da distribuição de gordura corporal (GUIMARÃES et al., 2007).

CONCLUSÃO

No presente estudo, verificou-se que os pacientes HIV em uso de terapia antirretroviral apresentam níveis aumentados de colesterol e triglicerídeos e níveis baixos de HDL-colesterol. Esses dados são extremamente importantes, visto a baixa publicação de estudos desse tipo no Brasil. Importante ressaltar, também, que diante desses resultados evidencia-se a necessidade de tratamento multiprofissional aos pacientes HIV pediátricos.

REFERÊNCIAS

ACCIOLY, E.; SAUNDERS, C.; LACERDA, E. M. A. **Nutrição em obstetrícia e pediatria**. Cultura Médica: São Paulo, 2002.

BERTHOLD, H. K. et al. Influence of protease inhibitor therapy on lipoprotein metabolism. **J Inter Med**, v. 246, p. 567-575, 1999.

CARAMELLI, B. et al. Hiperlipidemia related to the use of HIV-protease inhibitors: natural history and results of treatment with fenofibrate. **Braz J Infect Dis**, v. 5, p. 332-338, 2001.

CHING YU, P. et al. Terapia hipolipemiante em situações especiais - síndrome de imunodeficiência adquirida. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 85, supl. 5, 2005.

DEPAIRON, M. et al. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals-focus on protease inhibitor therapy. **AIDS**, v. 15, p. 329-334, 2001.

FRÜS-MOLLER, N. et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients-Association with antiretroviral therapy: Results from the DAD study. **AIDS**, v. 17, p. 1179-1183, 2003.

GUIMARÃES, M. M. M. et al. Distribuição da gordura corporal e perfis lipídico e glicêmico de pacientes infectados pelo HIV. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 42-51, 2007.

GUTIÉRREZ, S. et al. Dislipemia y lipodistrofia en niños uruguayos VIH positivos en tratamiento antirretroviral. **Rev Med Urug**, v. 22, p. 197-202, 2006.

MARQUES, H. H. S. Evolução clínica e laboratorial de recém-nascidos de mães HIV positivas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo. v. 51, n. 2, mar./abr., p. 71-72, 2005.

MCCARTHY, H. D.; JARRET, K. V.; CRAWLEY, H. F. The development of waist circumference percentiles in British Children aged 5.0-16,9y. **European Journal of Clinical nutrition**, v. 55, p. 902-907, 2001.

PURNELL, J. et al. Effect of ritonavir on lipids and post heparin lipase activities in normal subjects. **AIDS**, v. 14, p. 51-57, 2000.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz de Prevenção da aterosclerose na infância e adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, s. VI, 2005.

VALENTE, A. M. M. et al. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 49, n. 6, 2005.

WALLI, R. et al. Treatment with protease inhibitors associated with peripheral insulin resistance and impaired oral glucose tolerance in HIV-1-infected patients. **AIDS**, v. 12, p.167- 173, 1998.

