

## Fatores associados à doença renal crônica em pessoas vivendo com HIV/AIDS\*

Priscila Silva Pontes<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-1318-8431>

Antonio Ruffino-Netto<sup>2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-9770-4896>

Luciana Kusumota<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-9290-3722>

Christefany Régia Braz Costa<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-6124-8243>

Elucir Gir<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-3757-4900>

Renata Karina Reis<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-0681-4721>

**Objetivo:** analisar os fatores associados à doença renal crônica em pessoas vivendo com HIV (PVHIV). **Método:** estudo do tipo caso-controle pareado (4 controles para cada caso), realizado em um serviço de atendimento especializado no sudeste do Brasil, por meio de análise de prontuários de PVHIV. A amostra foi de 85 participantes, correspondendo a 17 casos e 68 controles. Utilizou-se teste qui-quadrado de Pearson ( $X^2$ ) e teste exato de Fisher, regressão logística, *Odds Ratio* (OR), Intervalo de Confiança (IC) de 95% e  $p < 0,05$ . Utilizou-se os programas SPSS versão 25.0 e R Core Team, 2018 versão 3.5.1. **Resultados:** os fatores associados à doença renal crônica identificados neste estudo foram: a presença de Hipertensão Arterial Sistêmica [OR=5,8, IC (95%)=1,84-18,42,  $p=0,001$ ] e o uso dos antirretrovirais nefrotóxicos em esquema terapêutico anterior [OR=3,3, IC (95%)=1,105-10,221,  $p=0,028$ ]. Por outro lado, a idade menor de 40 anos [OR: 0,122, IC (95%)= 0,015-0,981,  $p=0,022$ ] foi identificada como um fator de proteção. **Conclusão:** as PVHIV estudadas possuem exposição multifatorial associadas à doença renal crônica. Entretanto, conhecer esses fatores auxilia na identificação dos riscos e/ou disfunção renal existentes, além de dar suporte na decisão clínica dos profissionais da saúde que os assistem diretamente.

**Descritores:** HIV; Insuficiência Renal Crônica; Taxa de Filtração Glomerular; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Fatores de Risco; Comorbidade.

\* Artigo extraído da dissertação de mestrado "Fatores de Risco para Doença Renal Crônica em Pessoas Vivendo com HIV/aids", apresentada à Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código de Financiamento 001, Brasil.

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Medicinal Social, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

### Como citar este artigo

Pontes PS, Ruffino-Netto A, Kusumota L, Costa CRB, Gir E, Reis RK. Factors associated to chronic kidney disease in people living with HIV/AIDS. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2020;28:e3331. [Access   ]; Available in:  . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3553.3331>.   

URL

## Introdução

Nas últimas três décadas, a ocorrência da aids é considerada um dos maiores desafios para a saúde pública em nível mundial. A aids configura-se a mais importante e devastadora epidemia contemporânea<sup>(1)</sup>.

Conforme o relatório mundial mais recente, até o ano de 2017, havia cerca de 36,9 milhões de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHIV), dos quais, 75% tinham conhecimento de seu estado sorológico<sup>(2)</sup>. Dentre os que já foram diagnosticados, quatro a cada cinco pessoas estão em uso das Terapias Antirretrovirais (TARV) (79%). Entre os que já tinham acesso ao tratamento, 81% apresentaram carga viral indetectável<sup>(2)</sup>.

Os desenvolvimentos científicos e tecnológicos no campo terapêutico permitiram o advento da TARV possibilitando melhor prognóstico e, conseqüentemente, redução da morbimortalidade<sup>(3)</sup>. Após o sucesso das combinações dos fármacos antirretrovirais (ARV) para o controle da replicação viral, as PVHIV têm alcançado melhor qualidade de vida e maior longevidade<sup>(4-5)</sup>. Este cenário, portanto, atribui à infecção pelo HIV uma condição de cronicidade da doença<sup>(5)</sup>.

Entretanto, as PVHIV passaram a apresentar riscos elevados de desenvolver comorbidades (doenças cardiovasculares, hepáticas e renais), como consequência da associação complexa entre imunodeficiência, inflamação crônica, envelhecimento e toxicidade dos antirretrovirais, ampliando o foco do cuidado para um novo perfil das PVHIV<sup>(6-7)</sup>.

Diante da nova conjuntura da saúde das PVHIV, estudos prévios sinalizaram uma preocupação com as doenças crônicas, dentre elas, a doença renal crônica (DRC)<sup>(7-8)</sup>. As diversas causas e mecanismos patogênicos das doenças renais encontradas nessas pessoas são complexas, multifatoriais e possuem como agravante os processos inflamatórios decorrentes da infecção pelo HIV e da exposição cumulativa de antirretrovirais potencialmente nefrotóxicos<sup>(8-10)</sup>.

A DRC em PVHIV, portanto, apresenta-se de forma crescente e superior em comparação com a população em geral<sup>(7,11-12)</sup>, o que representa desafios clínicos, gerenciais e econômicos para a assistência à saúde destes indivíduos<sup>(13)</sup>.

Estudos revelam uma maior prevalência de DRC em PVHIV quando comparado a pessoas não infectadas pelo vírus<sup>(11,14-15)</sup>, apresentando o risco de progredir para Doença Renal Crônica Terminal (DRCT) de até 20 vezes maior<sup>(15)</sup>.

A prevalência da DRC associada ao HIV varia de forma geográfica, populacional e por período do ano<sup>(13,16-17)</sup>, devido à heterogeneidade genética, à iniciação a TARV<sup>(18)</sup> e aos diferentes métodos de definição para DRC

em cada região, variando entre 2% e 38%<sup>(13,19)</sup>. Um estudo realizado na região sudeste do Brasil evidenciou que 35% das PVHIV em uso de ARV nefrotóxicos a pelo menos 6 meses apresentaram alterações na função renal<sup>(20)</sup>.

Portanto, o elevado número de PVHIV com DRC retrata uma questão a ser enfrentada pelos sistemas de saúde dos países em desenvolvimento que possuem alta prevalência de HIV e onde o acesso aos cuidados a DRC é insuficiente<sup>(13)</sup>. Essa elevação no número de casos acarreta em um aumento do uso dos recursos da saúde e, conseqüentemente, uma elevação dos custos assistenciais dos serviços de saúde<sup>(13)</sup>.

Devido à relevância do assunto<sup>(11-12)</sup> e à escassez de pesquisas sobre esta temática em âmbito nacional<sup>(20)</sup>, faz-se necessário aprofundar estudos sobre a mesma e ampliar a visão do cuidado integral às PVHIV, com o intuito da prevenção de doenças, promoção da saúde e tratamento oportuno<sup>(20)</sup>. Em vista do exposto, o objetivo deste estudo é analisar os fatores associados à DRC em PVHIV.

## Método

Neste estudo foi analisado o delineamento tipo caso-controle que foi aninhado, inicialmente, a um estudo descritivo-analítico, retrospectivo, realizado em prontuário clínico de PVHIV em uso de TARV. O estudo ocorreu em um dos cinco Serviços de Atendimento Especializado (SAE) às PVHIV em um município do interior paulista, no período de fevereiro a junho de 2018. Esse SAE atende a maior parte da população do município, inclusive de outros municípios circunvizinhos.

A partir da população elegível de 776 PVHIV atendidas no SAE no ano de 2017 calculou-se a amostra, necessária para fase inicial do estudo. Para o cálculo do tamanho amostral foi utilizado a seguinte fórmula:  $n = \frac{Z\alpha^2 \cdot (P \cdot Q)}{d^2}$ , onde  $n$  é o tamanho amostral,  $Z$  é a variável reduzida para um  $\alpha = 5\%$ ,  $P = 50\%$ , e um nível de precisão  $d = 5\%$ . O que resultou em de 384. Como se trata de uma população finita, isto é,  $\frac{n}{N} = \frac{384}{776} = 0,49$ , é maior que 0,05. Portanto, foi feita uma correção do tamanho amostral utilizando a seguinte fórmula:  $n_c = \frac{n}{1 + \frac{n-1}{N}}$ , sendo o tamanho amostral corrigido, o que resultou em um tamanho amostral de 258.

Inicialmente, analisou-se uma amostra de 258 participantes para o delineamento descritivo-analítico. Os sujeitos foram sucessivamente incluídos no estudo, na medida que os prontuários dos pacientes foram localizados no arquivo do serviço. A partir desta primeira análise, foi selecionado o primeiro prontuário que satisfaz os critérios de inclusão e exclusão. Neste processo foram analisados 543 prontuários, sendo excluídos pelo critério de exclusão 285 prontuários.

Posteriormente à análise dos 258 participantes, foram selecionados como caso: as PVHIV que tivesse no mínimo duas medidas de estimativa de Taxa de Filtração Glomerular (eTFG) com intervalo de 3 meses ou mais de uma eTFG <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> estimada pela Equação do grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)<sup>(21)</sup>. O critério de seleção dos controles foi por conveniência, isto é, foi selecionado o primeiro prontuário que satisfizesse os critérios de inclusão (ou seja, após a identificação dos casos, foram selecionados como controles, os quatro primeiros prontuários imediatamente após o registro dos casos).

Constituíram-se como critérios de inclusão: PVHIV cadastradas e em acompanhamento clínico-ambulatorial no SAE escolhido para o estudo; de ambos os sexos, maior ou igual a 18 anos; em uso de TARV há mais de 6 meses; ter prontuário e mais de um resultado de exame de creatinina disponíveis; foram excluídos: indivíduos com diagnóstico de doença renal aguda ou crônica previamente ao diagnóstico de HIV positivo; estar em hemodiálise antes de iniciar a TARV e ter abandonado o uso de antirretrovirais.

Para este estudo caso-controle, a razão de pareamento escolhida foi de 1:4, isto é, para cada caso foi escolhido quatro controles. Esta proporção, segundo Miettinen (1976), aumenta o grau de semelhança entre os casos e controles<sup>(22)</sup>. Após uma seleção cuidadosa dos exames laboratoriais, conforme os critérios descritos, dos 258 prontuários, foram identificados 17 casos e 68 controles. No presente estudo julgou-se conveniente não utilizar variável alguma a ser pareada, e por isso, todas as variáveis foram levantadas e analisadas como variáveis de exposição.

Os dados referentes às variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas e laboratoriais, encontrados em prontuários dos participantes da pesquisa, foram coletados pela própria pesquisadora por meio de um instrumento construído para este estudo e submetido à validação de face e exame de conteúdo por três profissionais especializados (infectologistas e nefrologista). O instrumento de coleta de dados, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o instrumento de validação do instrumento de coleta foram enviados por email com um prazo de 15 dias de devolução da avaliação. Os pesquisadores avaliaram o instrumento quanto à aceitação do questionamento, fácil compreensão, relevância dos itens, clareza na redação, presença de ambiguidades e puderam realizar sugestões para alterações. Após a análise dos juízes e ajustes necessários, foi realizado um estudo piloto com 15 prontuários de PVHIV neste mesmo SAE.

Em relação às variáveis consideradas como fatores associados específicos para o desenvolvimento da DRC,

foram levantados os dados: sexo (masculino/ feminino), idade (>40 anos/ <40 anos), cor (branca, parda, preta, amarela, não declarada), tabagismo (sim/não), história pessoal (HP) de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (sim/não), Diabetes Mellitus (DM) (sim/não), doença cardiovascular (DCV) (sim/não), dislipidemia (DLP) (sim/não), litíase renal (sim/não), infecção do trato urinário (ITU) de repetição (sim/não), tempo de diagnóstico de HIV (<5 anos/≥5 anos), tempo de uso de TARV (<5 anos/≥5 anos), uso de antirretrovirais nefrotóxicos em esquemas terapêuticos anterior (nenhum/um/dois ou mais) antirretrovirais nefrotóxicos em esquemas terapêuticos atual (nenhum/um/dois ou mais), antirretrovirais nefrotóxicos em esquemas terapêuticos anterior e atual (nenhum/um/dois ou mais), coinfeção de hepatite B e C (sim/não) e os últimos três resultados de exames laboratoriais de creatinina sérica.

A idade foi dicotomizada para análise estatística, assim optou-se por maior ou igual a 40 anos e menor que 40. Para tal, a mesma foi baseada em artigos internacionais nesta temática, na qual apresentaram a faixa etária maior que 40 anos como a que apresenta maior risco de alterações da função renal<sup>(23-24)</sup>.

Para a avaliação da dislipidemia foram considerados os últimos três exames laboratoriais registrados dos níveis sanguíneos de *Colesterol High Density Lipoproteins* (HDL-c), *Colesterol Low Density Lipoproteins* (LDL-c), Colesterol Total (CT) e Triglicerídeos (TG). Considerou também o registro de drogas hipolipemiantes. Foram utilizados os valores de referência da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>(25)</sup>, a saber: CT desejável <200 mg/dl; LDL-c ótimo <100 mg/dl; HDL-c desejável >40 mg/dl; e TG desejável < 150 mg/dl.

Já as variáveis HAS, DM, DCV, litíase renal, ITU de repetição e coinfeção de hepatite B e C foram consideradas conforme relato da doença nos prontuários dos pacientes.

Quanto aos antirretrovirais nefrotóxicos consideraram-se os ARVs já comprovados na literatura como nefrotóxicos: Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)<sup>(26-28)</sup>, Atazanavir (ATV), Lopinavir potenciados com Ritonavir (LPV/r) e Indinavir (IDV)<sup>(7,29)</sup>.

Para obter as eTFG através da equação CKD-EPI, primeiramente foi preciso converter a creatinina convencional em Creatinina de Espectrometria de Massa de Diluição Isotópica (IDMS), considerada padrão ouro, visando minimizar sua variabilidade<sup>(30)</sup>.

O estadiamento da DRC baseado na eTFG e albuminúria é classificado em seis estágios (1, 2, 3A, 3B, 4 e 5), entretanto foram considerados apenas os estágios 3A (eTFG: 45-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>); 3B (eTFG: 30-44 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>); 4 (eTFG: 15-29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) e

5 (eTFG < 15 mL/ min/1,73 m<sup>2</sup>)<sup>(21)</sup>, visto que exames de proteinúria de 24 horas e/ou relação Albuminúria/ creatinúria (RAC) não foram analisados neste estudo, não foi possível identificar os estágios 1 e 2 de DRC.

Os dados foram processados e analisados por meio do software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 25.0. Utilizou-se estatística descritiva através de: frequência absoluta (n) e relativa (%), média, desvio padrão (DP), mínima e máxima, além dos testes de associação Qui-quadrado de Pearson (X<sup>2</sup>) e Teste exato de Fisher.

As variáveis independentes, previamente associadas, foram submetidas à análise de regressão logística. Para a regressão logística, foi realizada a seleção das variáveis independentes, (sexo, faixa etária, tabagismo, hepatite B e C, Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Doença Cardiovascular, dislipidemia, litíase renal, infecção do trato urinário, tempo de diagnóstico de HIV, tempo de uso da TARV e antirretrovirais nefrotóxico atual e anterior) através do teste da Razão de Verossimilhança. Adotou-se valor de p<0,05. A partir do modelo escolhido, foram calculadas as respectivas razões de chances (OR) bruta e ajustada dos parâmetros do modelo com o respectivo Intervalo de Confiança (IC) de 95%. Em todas as análises, o nível de significância adotado foi de 5% (alfa = 0,05). O programa utilizado foi o R (*R Core Team*, 2018) versão 3.5.1<sup>(31)</sup>.

O estudo foi conduzido de acordo com as normas legais e éticas da Resolução 466/2012. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo sob o protocolo nº 2439.373. Sob nº CAAE:

79881717.8.0000.5393 aprovado em 14 de dezembro de 2017.

## Resultados

Dos 258 prontuários analisados inicialmente, 6,5% (n=17) enquadraram-se no critério de DRC pré-estabelecido no estudo. Esses foram classificados como caso. Após análise dos dados, identificou-se que entre os 85 participantes do estudo, 17 eram casos e 68 controles.

Entre os participantes incluídos nos casos, a maioria, 16 (94,11%) tinha idade acima de 40 anos. Destes, 82,35% estavam acima de 50 anos, 9 (52,94%) eram do sexo masculino, 10 (58,82%) eram brancos e 4 (23,52%) eram pardos. Em relação aos participantes incluídos nos controles, a maioria, 45 (66,17%) encontrava-se na faixa etária acima de 40 anos, o sexo predominante foi o masculino com 47 (69,11%). As cores de pele branca e parda tiveram a mesma frequência, 24 (35,29%).

A Tabela 1 apresenta uma média de idade maior entre os casos 61,4 anos (DP=9,3) comparados aos controles 49,9 anos (DP=10,8), ocorrendo o inverso com o tempo de diagnóstico de HIV, de uso de TARV total, atual e anterior, em que foram menores.

A distribuição das três últimas eTFG dos casos e controles de acordo com os estágios de DRC é vista na Tabela 2. Identificou-se uma progressão da redução da eTFG entre as três últimas avaliações nos indivíduos selecionados como caso, enquanto os controles apresentaram em sua maioria eTFG ≥ 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> e eTFG 89-60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Tabela 1 – Distribuição das médias, desvios-padrão, mínima e máxima da idade, tempo de diagnóstico de HIV e tempo de terapia antirretroviral entre os casos (n=17) e controles (n=68). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

| Variáveis                                    | Casos       |               | Controles   |               |
|--|-------------|---------------|-------------|---------------|
|  | Média (DP*) | Mínimo-Máximo | Média (DP*) | Mínimo-Máximo |
| Idade  | 61,4 (9,3)  | 46-74,6       | 49,9 (10,8) | 21,1-72,3     |
| Tempo de diagnóstico de HIV                  | 13,2 (6,5)  | 3,9-22,5      | 16,8 (6,7)  | 2,3-27,6      |
| Tempo de uso de TARV <sup>†</sup> (total)    | 11,9 (7,4)  | 3,5-21,2      | 14,8 (6,3)  | 1,6-27,0      |
| Tempo de uso de TARV <sup>†</sup> (atual)    | 3,6 (2,9)   | 0,1-11,7      | 4,1 (3,0)   | 0,5-12,3      |
| Tempo de uso de TARV <sup>†</sup> (anterior) | 8,3 (5,3)   | 0,8-17,0      | 9,8 (7,4)   | 0-22,4        |

\*DP = Desvio-padrão; <sup>†</sup>TARV = Terapia Antiretroviral

Tabela 2 – Distribuição das três últimas estimativas de taxa de filtração glomerular dos casos (n=17) e controles (n=68). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

| Estágios de DRC* | TFG <sup>†</sup> | Caso/Controle                   |          |                                 |          |                                 |           |
|------------------|------------------|---------------------------------|----------|---------------------------------|----------|---------------------------------|-----------|
|                  |                  | n <sub>1</sub> <sup>‡</sup> (%) |          | n <sub>2</sub> <sup>‡</sup> (%) |          | n <sub>3</sub> <sup>‡</sup> (%) |           |
| 1                | ≥90              | 1(5,8)                          | 46(67,6) | 1(5,8)                          | 49(72,0) | -                               | 51(75,0)  |
| 2                | 60-89            | 2(11,7)                         | 22(32,4) | -                               | 19(28,0) | 1(5,8)                          | 16 (23,5) |
| 3A               | 45-59            | 7 (41,1)                        | -        | 11(64,7)                        | -        | 87(47,0)                        | 1 (1,4)   |
| 3B               | 30-44            | 7(41,1)                         | -        | 4 (23,5)                        | -        | 4(23,5)                         | -         |
| 4                | 15-29            | -                               | -        | 1(5,8)                          | -        | 4 (23,5)                        | -         |
| 5                | -                | -                               | -        | -                               | -        | -                               | -         |
|                  | <b>Total</b>     | 17(100)                         | 68(100)  | 17(100)                         | 68(100)  | 17(100)                         | 68(100)   |

\*DRC = Doença renal crônica; <sup>†</sup>TFG = Taxa de filtração glomerular medida em ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; <sup>‡</sup>n<sub>1</sub>, <sup>‡</sup>n<sub>2</sub> e <sup>‡</sup>n<sub>3</sub> = Corresponde respectivamente ao antepenúltimo, penúltimo e último número de pessoas distribuído em cada faixa de TFG dos casos e controles

A Tabela 3 apresenta a distribuição do uso dos antirretrovirais nefrotóxicos atual, anterior e, em ambos os esquemas, terapêuticos. Identificou-se que entre os casos houve o aumento do uso de apenas um ARV nefrotóxico (11,7% para 82,3%) e redução do uso de dois ou mais (52,9% para 17,6%). Observou-se também uma maior frequência de ARV nefrotóxicos nos esquemas terapêuticos anterior e atual entre os casos (64,7%), enquanto nos controles apenas 35,2% faziam uso de ARV nefrotóxico nos dois esquemas terapêuticos.

Nas Tabelas 4 e 5 são apresentadas, respectivamente, a descrição e a regressão logística das variáveis consideradas fatores de associação (sexo, idade, tabagismo, hepatite B e C) e (comorbidades, condição clínica relacionada ao HIV e ao uso de TARV) para desenvolver DRC entre casos e controles. Idade, HAS e antirretrovirais nefrotóxicos em esquema terapêutico anterior apresentaram associação estatisticamente significativa com DRC neste estudo. A idade menor que 40 anos é, portanto, um fator protetor (OR=0,122, p=0,022) e o diagnóstico de HAS (OR=5,8, p=0,001) e uso pregresso de ARV nefrotóxicos (OR=3,3, p=0,028) fatores associados.

Tabela 3 – Distribuição do uso dos antirretrovirais nefrotóxicos atual e anterior entre os casos (n=17) e controles (n=68). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

| Antirretrovirais nefrotóxicos     | Caso (n=17) |      | Controle (n=68) |      |
|-----------------------------------|-------------|------|-----------------|------|
|                                   | n           | %    | n               | %    |
| Uso atual*                        |             |      |                 |      |
| Nenhum                            | 00          | 00   | 04              | 5,8  |
| Um                                | 14          | 82,3 | 36              | 52,9 |
| Dois ou mais                      | 03          | 17,6 | 28              | 41,1 |
| Uso anterior <sup>f</sup>         |             |      |                 |      |
| Nenhum                            | 06          | 35,2 | 44              | 64,7 |
| Um                                | 02          | 11,7 | 06              | 8,8  |
| Dois ou mais                      | 09          | 52,9 | 18              | 26,4 |
| Uso anterior e atual <sup>g</sup> |             |      |                 |      |
| Nenhum                            | 00          | 00   | 01              | 1,4  |
| Em ambos                          | 11          | 64,7 | 24              | 35,2 |

\*Uso atual de um ou mais de um antirretroviral nefrotóxico; <sup>f</sup>Uso anterior de um ou mais de um antirretroviral nefrotóxico; <sup>g</sup>Uso concomitante de antirretrovirais nefrotóxicos

Tabela 4 – Análise dos fatores associados (sexo, faixa etária, tabagismo, comorbidades) entre os casos (n=17) e controles (n=68) em pessoas vivendo com HIV. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

| Fatores associados                    | Caso      | Controle | $\chi^2$ * | Valor p <sup>†</sup> | OR <sup>‡</sup> bruto | OR <sup>‡</sup> ajustado | IC <sup>§</sup> (95%) |             |
|---------------------------------------|-----------|----------|------------|----------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------|
| <b>Sexo</b>                           | Masculino | 9        | 47         | 1,58                 | 0,200                 | 0,56                     | 0,39                  | 0,17-18,5   |
|                                       | Feminino  | 8        | 21         |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Faixa etária</b>                   | <40 anos  | 1        | 23         | 5,240                | <b>0,022</b>          | 0,12                     | 11,42                 | 0,015-0,981 |
|                                       | >40 anos  | 16       | 45         |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Tabagismo</b>                      | Sim       | 4        | 19         | 0,187                | 0,666                 | 0,76                     | 1,70                  | 0,22-2,632  |
|                                       | Não       | 13       | 47         |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Hepatite B</b>                     | Sim       | 0        | 3          | 0,777                | 1,0 <sup>  </sup>     | 0,79                     | NE <sup>¶</sup>       | 0,71-0,885  |
|                                       | Não       | 17       | 65         |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Hepatite C</b>                     | Sim       | 0        | 62         | 1,614                | 0,342 <sup>  </sup>   | 0,78                     | NE <sup>¶</sup>       | 0,699-0,881 |
|                                       | Não       | 17       | 6          |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Hipertensão arterial sistêmica</b> | Sim       | 9        | 11         | 10,21                | <b>0,001</b>          | 5,83                     | 8,37                  | 1,84-18,42  |
|                                       | Não       | 8        | 57         |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Diabetes Mellitus</b>              | Sim       | 3        | 4          | 2,49                 | 0,115                 | 3,42                     | 1,35                  | 0,68-17,06  |
|                                       | Não       | 14       | 64         |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Doenças cardiovasculares</b>       | Sim       | 3        | 3          | 3,375                | 0,066                 | 4,42                     | 0,29                  | 0,807-24,29 |
|                                       | Não       | 14       | 62         |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Dislipidemia</b>                   | Sim       | 15       | 54         | 0,53                 | 0,463                 | 0,61                     | 8,82                  | 0,157-2,403 |
|                                       | Não       | 2        | 13         |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Litíase Renal</b>                  | Sim       | 2        | 4          | 0,717                | 0,397                 | 2,13                     | 11,78                 | 0,357-12,75 |
|                                       | Não       | 15       | 64         |                      |                       |                          |                       |             |
| <b>Infecção do trato urinário</b>     | Sim       | 1        | 5          | 0,045                | 0,832                 | 0,78                     | 0,68                  | 0,086-7,22  |
|                                       | Não       | 16       | 63         |                      |                       |                          |                       |             |

\* $\chi^2$  = Qui quadrado; <sup>†</sup>Valor p = Nível de significância; <sup>‡</sup>OR = Odds Ratio; <sup>§</sup>IC = Intervalo de Confiança; <sup>||</sup> = Teste Exato de Fisher. <sup>¶</sup>NE = Não Estimado (parâmetro correspondente não foi estimado pelo modelo devido à ocorrência de problemas numéricos)

Tabela 5 – Análise dos fatores associados (condições clínicas relacionadas ao HIV e ao uso de terapia antirretroviral) entre os casos (n=17) e controles (n=68). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

| Fatores associados                                     |              | Caso | Controle | X <sup>2*</sup> | Valor p <sup>†</sup> | OR <sup>‡</sup> bruto | OR <sup>‡</sup> ajustado | IC <sup>§</sup> (95%) |
|--|--------------|------|----------|-----------------|----------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|
| Tempo de diagnóstico de HIV                            | <5 anos      | 5    | 19       | 0,015           | 0,904                | 1,07                  | 1,18                     | 0,333-3,462           |
|  | ≥5 anos      | 12   | 49       |                 |                      |                       |                          |                       |
| Tempo de uso de terapia antirretroviral                | <5 anos      | 8    | 28       | 0,087           | 0,768                | 1,17                  | 0,97                     | 0,402- 3,429          |
|  | ≥5 anos      | 9    | 37       |                 |                      |                       |                          |                       |
| Carga viral <sup>  </sup>                              | Indetectável | 15   | 62       | 0,329           | 0,567                | 0,60                  | 0,44                     | 0,107-3,426           |
|  | Detectável   | 2    | 5        |                 |                      |                       |                          |                       |
| Antirretrovirais nefrotóxicos (atual) <sup>¶</sup>     | Sim          | 17   | 64       | 1,049           | 0,306**              | 0,79                  | NE <sup>††</sup>         | 0,706-0,884           |
|  | Não          | 0    | 4        |                 |                      |                       |                          |                       |
| Antirretrovirais nefrotóxicos (anterior) <sup>**</sup> | Sim          | 11   | 24       | 4,857           | 0,028                | 3,36                  | 446099,48                | 1,105-10,221          |
|  | Não          | 6    | 44       |                 |                      |                       |                          |                       |

\*X<sup>2</sup> = Qui quadrado; <sup>†</sup>Valor p = nível de significância; <sup>‡</sup>OR = Odds Ratio; <sup>§</sup>IC = Intervalo de Confiança; <sup>||</sup>Último exame de carga viral; <sup>¶</sup>Uso de antirretrovirais em esquema terapêutico atual; <sup>\*\*</sup>Teste Exato de Fisher; <sup>††</sup>NE = Não Estimado (parâmetro correspondente não foi estimado pelo modelo devido à ocorrência de problemas numéricos); <sup>\*\*</sup>Uso de antirretrovirais em esquema terapêutico anterior

## Discussão

Dentre os 17 casos e 68 controles analisados neste estudo, encontramos que as variáveis idade, HAS e antirretrovirais nefrotóxicos em esquema terapêutico anterior apresentaram associação estatisticamente significativa com DRC. Sendo a idade menor que 40 anos um fator protetor e, como fatores associados, ter HAS e fazer uso pregresso de ARV nefrotóxicos.

Os principais achados deste estudo sinalizam para a importância de se detectar os fatores associados para DRC tradicionais, os intrinsecamente relacionados ao fato de viver com HIV e de estar em tratamento com antirretrovirais potencialmente nefrotóxicos. Estudos internacionais têm abordado essa temática em tempos atuais devido sua relevância na população que vive com HIV<sup>(13,23,28,32)</sup>.

A Doença Renal Crônica possui uma baixa incidência em PVHIV, embora considerada um importante problema de saúde pública mundial e ser mais prevalente entre as PVHIV do que na população geral<sup>(33-34)</sup>. Fato que, justifica a necessidade de se investigar os principais preditores para a DRC em PVHIV utilizando a metodologia caso-controle. Este estudo, portanto, é o primeiro que aborda esse tipo de delineamento nesta temática em âmbito nacional.

A partir dos critérios pré-estabelecidos para a definição de DRC, verificamos uma prevalência de 6,5%, o que equivale aos casos descritos neste estudo. Dentre os 17 casos, são encontrados os estágios 3A, 3B e 4, não sendo apontados PVHIV em estágio 5- Doença Renal Crônica Terminal. Esse resultado caracteriza os casos deste estudo. A prevalência encontrada ratifica com o resultado obtido em um estudo de coorte prospectivo multicêntrico europeu em que acompanhou PVHIV entre os anos de 2006 e 2014, no qual observou um aumento de 4,1% para 6,9% de DRC<sup>(32)</sup>.

Uma grande variação de prevalência da DRC é encontrada em diferentes localidades, o que é justificável

pela heterogeneidade populacional, regional, cultural, estruturas de acesso a serviços de saúde e diferenças em critérios de diagnósticos<sup>(13,23,28)</sup>. Baseando-se na primeira revisão sistemática que forneceu estimativas de prevalência para DRC em PVHIV em várias regiões da Organização Mundial da Saúde, a partir da equação CKD-EPI, identificou-se uma prevalência geral de 4,8% (IC: 2,9-7,1), sendo a mais alta prevalência encontrada na África e a mais baixa, na Europa<sup>(13)</sup>.

Em estudos que utilizaram a equação CKD-EPI e não avaliaram a presença de proteinúria, a variação compreendeu entre 3% (Texas), 3,3% (Brasil), 5% (Austrália), 5,4% (Londres) e 13,4% (África), entre as pessoas que vivem com HIV<sup>(18,27,35-37)</sup>.

Enquanto os que analisaram TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> e presença de proteinúria em mais de uma medida, em um recente estudo evidenciou uma presença global de 11,7% de DRC, sendo 7,6% diagnosticados apenas pelo critério de proteinúria<sup>(38)</sup>. Assim como o representado nas coortes holandesa (18,3%)<sup>(28)</sup> e vietnamita (8,3%)<sup>(34)</sup>. Dados que mostram uma alta prevalência da doença quando utilizado os dois critérios de diagnóstico.

Ter idade menor que 40 anos mostrou ser um fator protetor para DRC, isto é, PVHIV com idade inferior a 40 anos têm menor propensão de desenvolver DRC em relação aos que têm idade acima de 40 anos. Corroborando com outros pesquisadores que apontam que com o aumento da idade há uma maior predisposição a menores eTFG, a maior regressão da função renal e consequentemente desenvolver DRC<sup>(23-24)</sup>.

Dentre os fatores associados não modificáveis para desenvolver DRC, a idade avançada é considerada um marcador independente de declínio da função renal em PVHIV por vários estudiosos<sup>(18,27-28,38-39)</sup>. O mesmo também é identificado neste estudo, em que os casos possuem uma média de idade de 61,4 anos e os controles, 49,9 anos.

A relação entre o aumento da idade e DRC também foi estudada em uma coorte multicêntrica realizada

durante nove anos com 23.000 PVHIV, na qual identificou uma crescente prevalência de DRC com o avançar das faixas etárias em que estes indivíduos estão inseridos. Entre as pessoas com idade entre 50 a 60 anos houve um aumento de 5,2% para 7,2%, já entre as que estavam acima de 60 anos houve um aumento de 18,5% para 23,2% de DRC<sup>(32)</sup>.

Entretanto, a característica de envelhecimento precoce entre as PVHIV faz com que adultos com meia idade em uso de TARV apresentem uma alta exposição inflamatória e, portanto, pode ocorrer o aparecimento prematuro de comorbidades crônicas, como a DRC<sup>(24,40)</sup>. Esta afirmação está de acordo com os resultados encontrados em um estudo observacional retrospectivo, no período de seis anos, o qual revelou uma redução nas médias de idade entre os que apresentaram DRC de 49,4 anos para 46,4 anos ( $p < 0,0001$ )<sup>(40)</sup>.

Em relação às comorbidades identificadas, a HAS foi a única doença crônica que apresentou uma forte associação com a DRC. As PVHIV com diagnóstico de HAS têm 5,8 vezes mais chances de desenvolver DRC comparadas às que não têm HAS. Este dado ratifica que a hipertensão é um fator significativo e está independentemente associado ao rápido declínio da eTFG das PVHIV, conforme o encontrado em recentes coortes internacionais<sup>(23-24,39,41-42)</sup>.

Um estudo realizado na Espanha com 1596 PVHIV corrobora com essa informação ao considerar que a ausência de hipertensão é um marcador independente de melhora da função renal ao longo do tempo (OR: 0,212; IC95%: 0,061- 0,733;  $p < 0,014$ )<sup>(23)</sup>. Ademais, outros pesquisadores evidenciaram uma maior carga de hipertensão entre PVHIV quando comparados com a população geral<sup>(42-45)</sup>.

Outra variável que mostrou uma associação significativa foi o uso de antirretrovirais nefrotóxicos em esquema terapêutico anterior. Os indivíduos que fizeram uso dos mesmos têm 3,3 vezes mais chances de desenvolver DRC comparados aos que não fizeram uso. Este fato pode ser explicado pelo maior tempo de exposição a esses ARV específicos em TARV anterior comparado com o atual<sup>(7)</sup>.

Um estudo de coorte multicêntrico corrobora com este estudo, ao apresentar que a exposição cumulativa de ARV nefrotóxicos durante os primeiros cinco anos de seguimento apresenta uma progressão nos índices de comprometimento renal<sup>(7)</sup>. Logo, as PVHIV que possuíam TFG > 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> e iniciaram a TARV com Tenofovir, Atazanavir, Lopinavir potencializados por Ritonavir e Darunavir apresentaram uma associação significativa e crescente de DRC<sup>(7)</sup>.

Em virtude da nefrotoxicidade do TDF reconhecida pela literatura, o Ministério da Saúde recomenda a

descontinuação desta droga em tempo oportuno (seis meses de exposição) e substituição por outro ARV, se ao utilizar esta droga houver declínio de 25% da eTFG basal ou TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup><sup>(5)</sup>.

Ao adiar a descontinuação dos ARV nefrotóxicos, danos transitórios em estruturas renais podem se tornar permanentes<sup>(26,28,46)</sup>. Tanto a alta prevalência do uso de ARV nefrotóxicos em esquema anterior e atual, quanto a exposição cumulativa destes ARV podem justificar o número de casos encontrados neste estudo.

Nesse contexto, o enfermeiro, como integrante de uma equipe de saúde, é um profissional que articula, coordena e conduz intervenções de cuidado, por meio de metas, intervenções e, conseqüentemente, obtenção de resultados satisfatórios. Seu papel é fundamental para a identificação dos fatores associados à DRC e resolução de problemas<sup>(47)</sup>.

Além disso, a equipe de enfermagem deve desempenhar ações de educação em saúde na prevenção, detecção precoce e manejo da DRC com o objetivo de mudança de comportamentos e hábitos de vida<sup>(48)</sup>. Assim, proporcionar o protagonismo do cuidado às PVHIV a partir do conhecimento dos riscos às doenças crônicas que os mesmos estão expostos, sendo a DRC uma importante comorbidade que pode acometer estes indivíduos.

Quanto às limitações do estudo, apesar de haver rigor metodológico desde a elaboração do modelo do estudo até à análise dos dados, algumas devem ser assinaladas em decorrência da natureza retrospectiva do estudo. A coleta de dados foi realizada considerando exclusivamente dados secundários em prontuários dos pacientes, e por isso houve algumas lacunas na obtenção de informações.

Outra limitação do estudo diz respeito à indisponibilidade de mais de um resultado de exames de proteinúria de 24 horas ou RAC. Em vista disso, a definição para DRC dependeu apenas do critério de eTFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Logo, a identificação de estágios 1 e 2 de DRC ficaram prejudicadas ao passo que apenas a presença de albuminúria  $\geq 30$  mg/24 horas ou relação Albuminúria/proteininúria (RAC) > 30 mg/g em mais de uma medida há mais de três meses caracteriza tais classificações.

Tais limitações não impossibilitaram que a pesquisa fosse realizada, visto que estudos internacionais também apontaram dificuldades semelhantes com acesso aos exames de proteinúria e, portanto, utilizaram a mesma definição adotada neste estudo<sup>(18,27,36)</sup>.

## Conclusão

Os fatores associados à DRC em PVHIV foram a presença da HAS e de antirretrovirais nefrotóxicos em

esquema terapêutico anterior. Outro fator também associado, porém, como proteção à DRC nas PVHIV foi à idade menor que 40 anos.

As pessoas vivendo com HIV estudadas possuem exposição multifatorial associados à doença renal crônica. A presença da HAS e de antirretrovirais nefrotóxicos em esquema terapêutico anterior foram considerados fatores associados à DRC nas PVHIV. Por outro lado, a idade menor que 40 anos foi considerada um fator de proteção contra a DRC nas PVHIV.

Deste modo, conhecer os fatores associados à DRC auxilia em sua identificação e/ou na identificação da disfunção renal existente entre PVHIV, além de dar suporte na decisão clínica dos profissionais da saúde, dentre eles, os enfermeiros, os quais os assistem diretamente. Torna-se necessária a consideração desses fatores, com vista à implementação de intervenções para a prevenção, detecção e manejo adequado da DRC através de uma frequente monitorização da função renal e de comorbidades existentes.

Por esse motivo, aconselham-se frequentes atualizações nos SAE sobre as mudanças do perfil das PVHIV, capacitações voltadas à prevenção e manejo da DRC, construção de protocolos de atendimento, bem como sensibilização dos profissionais de saúde para um trabalho interdisciplinar e um atendimento integral.

## Referências

1. Joint United Nations Programme on HIV/Aids. UNAIDS Strategy 2016-2021: On the Fast-Track to end AIDS. [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2016 [cited Feb 20, 2019]. Available from: [www.unaids.org.br/estrategia-2016-2021/](http://www.unaids.org.br/estrategia-2016-2021/)
2. Joint United Nations Programme on HIV/Aids. UNAIDS DATA 2018. [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2018 [cited Feb 20, 2019]. Available from: [www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/unaid-data-2018\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaid-data-2018_en.pdf)
3. Tancredi MV, Waldman EA. Survival of AIDS patients in Sao Paulo-Brazil in the pre- and post-HAART eras: a cohort study. *BMC Infect Dis.* 2014;14(599):1-8. doi: 10.1186/s12879-014-0599-8
4. Joint United Nations Programme on HIV/aids. UNAIDS DATA 2019. Geneva: UNAIDS; 2019 [cited Apr 16, 2020]. Available from: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2019-UNAIDS-data\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf)
5. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em adultos. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [Acesso 20 fev 2019]. Available from: [www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos](http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos)
6. Gross AM, Jaeger PA, Kreisberg JF, Licon K, Jepsen KL, Khosroheidari M, et al. Methyloome-wide analysis of chronic HIVinfection reveals five-year increase in biological age and epigenetic targeting of HLA. *Mol Cell.* 2016;62(2):157-68. doi: 10.1016/j.molcel.2016.03.019
7. Mocroft A, Lundgren JD, Ross M, Fux CA, Reis P, Moranne O, et al. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study. *Lancet HIV.* 2016;3(1):e23-32. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00211-8
8. Ando M, Yanagisawa N. Epidemiology, clinical characteristics, and management of chronic kidney disease in human immunodeficiency virus-infected patients. *World J Nephrol.* 2015;4(3):388-95. doi: 10.5527/wjn.v4.i3.388
9. Borsa M, Ferreira PL, Petry A, Ferreira LG, Camargo MM, Bou-Habib DC, et al. HIV infection and antiretroviral therapy lead to unfolded protein response activation. *Virol J.* 2015;12:77. doi: 10.1186/s12985-015-0298-0
10. Jotwani V, Atta MG, Estrella MM. Kidney disease in HIV: Moving beyond HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(11):3142-54. doi: 10.1681/ASN.2017040468
11. Ryom L, Lundgren JD, Ross M, Kirk O, Law M, Morlat P, et al. Renal impairment and cardiovascular disease in HIV-positive individuals: The D:A:D study. *J Infect Dis.* 2016;214(8):1212-20. doi: 10.1093/infdis/jiw342
12. Koop JB. Chronic Kidney Disease in the Aging Human Immunodeficiency Virus-Infected Population. *J Infect Dis.* 2017;216(6):619-21. doi: 10.1093/infdis/jix205
13. Ekrikpo UE, Kengne AP, Bello AK, Effa EE, Noubiap JJ, Salako BL, et al. Chronic kidney disease in the global adult HIV infected population: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195443. doi: 10.1371/journal.pone.0195443
14. Kamara DA, Ryom L, Ross M, Kirk O, Reiss, P, Morlat P, et al. Development of a definition for Rapid Progression (RP) of renal function in HIV-positive persons: the D.A.D study. *BMC Nephrol.* 2014; 15:51. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-51>
15. Calza L, Vanino E, Magistrelli E, Salvadori C, Cascavilla A, Colangeli V, et al. Prevalence of renal disease within an urban HIV-infected cohort in northern Italy. *Clinical Exp Nephrol.* 2013;18(1):104-12. doi: 10.1007/s10157-013-0817-5
16. Rosenberg AZ, Naicker S, Wincler CA, Kopp JB. HIV-associated nephropathies: epidemiology, pathology,

- mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(3):150-60. doi:10.1038/nrneph.2015.9
17. Diana NE, Naicker S. Update on current management of chronic kidney disease in patients with HIV infection. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2016;16(9):223-34. doi:10.2147/IJNRD.S93887
18. Ekrikpo UE, Kengne AP, Akpan EE, Effa EE, Bello AK, Ekott JU, et al. Prevalence and correlates of chronic kidney disease (CKD) among ART-naïve HIV patients in the Niger-Delta region of Nigeria. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(16):e0380. doi: 10.1097/MD.00000000000010380
19. Abraham AG, Darilay A, McKay H, Margolick JB, Estrella MM, Palella FJ Jr, et al. Kidney Dysfunction and Markers of Inflammation in the Multicenter AIDS Cohort Study. *J Infect Dis*. 2015;212:1100-10. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv159>
20. Pontes PS, Melo ES, Costa CRB, Antonini M, Sousa LR, Gir E, et al. Estimativa da taxa de filtração glomerular em pessoas vivendo com HIV. *Acta Paul Enferm*. 2019;32(5):493-9. doi: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900069>
21. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
22. Miettinen OS. Estimability and estimation in case-referent studies. *Am Epidemiol*. 1976;103(2):225-35. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112220
23. Juega-Mariño J, Bonjoch A, Pérez-Alvarez N, Negredo E, Bayes B, Bonet J, et al. Prevalence, evolution, and related risk factors of kidney disease among Spanish HIV-infected individuals. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(37):e7421. doi: 10.1097/MD.00000000000007421
24. Santiago P, Grinsztejn B, Friedman RK, Cunha CB, Coelho LE, Luz PM, et al. Screening for Decreased Glomerular Filtration Rate and Associated Risk Factors in a Cohort of HIV-Infected Patients in a Middle-Income Country. *PLoS One*. 2014;9(4):e93748. doi: 10.1371/journal.pone.0093748
25. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afíune A Neto. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose -2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(2 Supp1):1-76. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20170121>
26. Lapadula G, Bernasconi DP, Casari S, Maggiolo F, Cauda R, Di Pietro M, et al. Risk of Chronic Kidney Disease among Patients Developing Mild Renal Impairment during Tenofovir-Containing Antiretroviral Treatment. *PLoS One*. 2016;11(9):e0162320. doi: 10.1371/journal.pone.0162320
27. Woolnough EL, Hoy JF, Cheng AC, Walker RG, Chrysostomou A, Woolley I, et al. Predictors of chronic kidney disease and utility of risk prediction scores in HIV-positive individuals. *AIDS*. 2018;32(13):1829-35. doi: 10.1097/QAD.0000000000001901
28. Mizushima D, Nguyen DTH, Nguyen DT, Matsumoto S, Tanuma J, Gatanaga H, et al. Tenofovir disoproxil fumarate co-administered with lopinavir/ritonavir is strongly associated with tubular damage and chronic kidney disease. *J Infect Chemother*. 2018;24(7):549-54. doi: 10.1016/j.jiac.2018.03.002
29. Achhra AC, Nugent M, Mocroft A, Ryom L, Wyatt CM. Chronic Kidney Disease and Antiretroviral Therapy in HIV-Positive Individuals: Recent Developments. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13(3):149-57. doi: 10.1007/s11904-016-0315-y
30. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Passo a passo para a implantação da estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG). 2.ed. [Internet]. 2015 [Acesso 20 fev 2019]. Disponível em: [www.sbpc.org.br/upload/conteudo/padronizacao\\_eTFG\\_4nov2015.pdf](http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/padronizacao_eTFG_4nov2015.pdf)
31. R Core Team (2018). The R Project for Statistical Computing [Homepage]. Vienna; 2018 [cited Feb 20, 2019]. Available from: <http://www.R-project.org>
32. Pelchen-Matthews A, Ryom L, Borges ÁH, Edwards S, Duvivier C, Stephan C, et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort. *AIDS*. 2018;32(16):2405-16. doi: 10.1097/QAD.0000000000001967
33. Anyabolu EN, Chukwuonye II, Arodiwe E, Ijoma CK, Ulasi I. Prevalence and predictors of chronic kidney disease in newly diagnosed human immunodeficiency virus patients in Owerri, Nigeria. *Indian J Nephrol*. 2016;26(1):10-5. doi: 10.4103/0971-4065.156115
34. Kooij KW, Vogt L, Wit FWNM, Van der Valk M, Van Zoest RA, Goorhuis A, et al. Higher Prevalence and Faster Progression of Chronic Kidney Disease in Human Immunodeficiency Virus-Infected Middle-Aged Individuals Compared With Human Immunodeficiency Virus-Uninfected Controls. *J Infect Dis*. 2017;216(6):622-31. doi: 10.1093/infdis/jix202
35. Alves TP, Wu P, Ikizler TA, Sterling TR, Stinnette SE, Rebeiro PF, et al. Chronic kidney disease at presentation is not an independent risk factor for AIDS-defining events or death in HIV-infected persons. *Clin Nephrol*. 2013;79(2):93-100. doi: 10.5414/CN107390
36. Costa ES, Oliveira DEP, Vieira FS, Sousa GC, Moura MES. Avaliação da função renal de pacientes com vírus da imunodeficiência humana. *Rev Rene*. 2017;18(2):220-6. doi: 10.15253/2175-6783.2017000200011

37. Jose S, Hamzah L, Jones R, Williams D, Winston AA, Burns F. Chronic Kidney Disease Risk in African and Caribbean Populations With HIV. *J Infect Dis.* 2018;218(11):1767-72. doi: 10.1093/infdis/jiy397
38. Lopez ED, Cázarez CC, Landeros CMC, Rico MFG. Epidemiological, clinical, and laboratory factors associated with chronic kidney disease in Mexican HIV-infected patients. *Braz J Nephrol.* 2019;41(1):48-54. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0024
39. Cristelli MP, Trullàs JC, Cofán F, Rico N, Manzardo C, Ambrosioni J, et al. Prevalence and risk factors of mild chronic renal failure in HIV-infected patients: influence of female gender and antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis.* 2018;22(3):193-201. doi: 10.1016/j.bjid.2018.05.001
40. Kooman JP, Van der Sande FM, Leunissen KM. Kidney disease and aging: A reciprocal relation. *Exp Gerontol.* 2017;87(Pt B):156-9. doi: 10.1016/j.exger.2016.02.003
41. Moso MA, Woolnough E, Langham F, Hoy JF, Cheng AC, Walker RG, et al. Increasing prevalence and risk of chronic kidney disease in HIV-positive individuals: changing demographics over a six-year period *J Infect Dis.* 2018;217(6):1013-5. doi: 10.1093/infdis/jix676
42. Wong C, Gange SJ, Buchacz K, Moore RD, Justice AC, Horberg MA, et al. First Occurrence of Diabetes, Chronic Kidney Disease, and Hypertension Among North American HIV-Infected Adults, 2000–2013. *Clin Infect Dis.* 2017;64(4):459-67. doi: 10.1093/cid/ciw804
43. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, Battegay M, Hirschel B, Cavassini M, et al. Morbidity and Aging in HIV-Infected Persons: The Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2011;53(11):1130-9. doi: 10.1093/cid/cir626
44. Van Zoest RA, Wit FW, Kooij KW, van der Valk M, Schouten J, Kootstra NA. Higher Prevalence of Hypertension in HIV-1-Infected Patients on Combination Antiretroviral Therapy Is Associated With Changes in Body Composition and Prior Stavudine Exposure. *Clin Infect Dis.* 2016;63(2):205-13. doi: 10.1093/cid/ciw285
45. Levy ME, Greenberg AE, Hart R, Powers Happ L, Hadigan C, Castel A, et al. High Burden of Metabolic Comorbidities in a Citywide Cohort of HIV Outpatients: Evolving Health Care Needs of People Aging with HIV in Washington, DC. *HIV Med.* 2017;18(10):724-35. doi: 10.1111/hiv.12516
46. Jose S, Hamzah L, Campbell LJ, Hill T, Fisher M, Leen C, et al. Incomplete reversibility of estimated glomerular filtration rate decline following tenofovir disoproxil fumarate exposure *J Infect Dis.* 2014;210(3):363-73. doi: 10.1093/infdis/jiu107
47. Ferreira SRS, Périgo LAD, Dias VRGF. The complexity of the work of nurses in Primary Health Care. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(Suppl 1):704-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0471>
48. Lima WL, Paula LB, Duarte TTP, Magro MCS. Conhecimento dos enfermeiros da atenção primária à saúde sobre fatores de risco para Lesão Renal Aguda. *Esc Anna Nery.* 2020;24(2):e20190280. doi: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2019-0280>.

Recebido: 16.07.2019

Aceito: 13.04.2020

Editor Associado:  
Ricardo Alexandre Arcêncio

**Copyright © 2020 Revista Latino-Americana de Enfermagem**  
Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.

Autor correspondente:

Priscila Silva Pontes

E-mail: [priscilapontes@usp.br](mailto:priscilapontes@usp.br)

 <https://orcid.org/0000-0002-1318-8431>