

Diferenças ultrassonográficas da quantidade de gordura corporal e os antirretrovirais

DARIO JOSE HART PONTES SIGNORINI¹, ANA MARIA SCHMIDT DE OLIVEIRA NETTO², MICHELLE CARREIRA MIRANDA MONTEIRO³, DARIO HART SIGNORINI⁴, CLÁUDIA TORRES CODEÇO⁵, FRANCISCO I. BASTOS⁶, SERGIO GABBAY⁷, MARION DE FÁTIMA CASTRO DE ANDRADE⁸

¹ Doutorado em Saúde Pública (Epidemiologia) pela Escola de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz); Professor Adjunto da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

² Pós-graduação em Endocrinologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio); Ultrassonografista do Instituto Brasileiro de Ultrassonografia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³ Pós-graduação em Endocrinologia pela UNIRIO; Médica Assistente no Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle (HUGG), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁴ Aluno de Graduação da Escola de Medicina da Universidade Estácio de Sá; Acadêmico de Medicina do HUGG, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁵ Doutorado em Biologia Quantitativa; Pesquisadora Titular do Programa de Computação Científica da Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁶ Doutorado em Saúde Pública pela ENSP-Fiocruz; Pesquisador Titular do Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICT), Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁷ Mestrado em Biociências Nucleares pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); Chefe do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Federal dos Servidores do Estado (HFSE), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁸ Pós-graduação em Imunologia e Pediatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); Médica Assistente do HUGG, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

RESUMO

Objetivo: Este estudo procurou avaliar o conteúdo de gordura dos portadores do HIV segundo o tempo de uso da terapia antirretroviral (TEMPARV), < 1 ano e \geq 1 ano. **Métodos:** A regressão linear múltipla foi utilizada para investigar a associação entre as variáveis ultrassonográficas dos compartimentos corporais de gordura (CCG) da face, braço, abdômen subcutâneo e visceral e as seguintes variáveis explanatórias: sexo, idade, IMC e TEMPARV. **Resultados:** Do total de pacientes (187), 102 com TEMPARV \geq 1 ano eram portadores de lipodistrofia relacionada ao HIV (LD-HIV), diagnosticados de acordo com os questionários clínicos. Já aqueles com TEMPARV < 1 ano (n = 85, \approx 46%) não apresentavam LD-HIV. Com relação ao compartimento visceral, a diferença entre os pacientes com TEMPARV \geq 1 ano e < 1 ano foi de 11 mm de gordura adicionais naqueles em TEMPARV \geq 1 ano. As mulheres tinham mais gordura que os homens em todos os CCG periféricos, enquanto eles tinham 7,2 mm a mais de gordura visceral que elas, em média. **Conclusão:** A ultrassonografia é um método capaz de medir a espessura de gordura dos CGC aplicável à prática clínica para diagnosticar a LD-HIV. **Unitermos:** Síndrome de lipodistrofia associada ao HIV; terapia antirretroviral de alta atividade; ultrassonografia; estudos transversais; infecções por HIV.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

SUMMARY

Differences in body fat distribution assessed by ultrasonography in patients receiving antiretroviral drugs

Objective: This study aimed to evaluate the body fat content of HIV patients according to the duration of antiretroviral therapy use (DURARV), < 1 year and \geq 1 year. **Methods:** Multiple linear regression was used to investigate the association between ultrasonographic variables of body fat compartments (BFCs) of the face, arm, subcutaneous and visceral abdomen, and the following explanatory variables: gender, age, BMI, and DURARV. **Results:** Of all patients (187), 102 of them with DURARV \geq 1 year were suffering from HIV-related lipodystrophy (HIV-LD), diagnosed through clinical questionnaires. Those with DURARV < 1 year (n = 85, \approx 46%) did not have HIV-LD. Regarding the visceral compartment, the difference between those with DURARV \geq 1 year and < 1 year was 11 mm of additional fat content in those with DURARV \geq 1 year. Women had more fat than men in all peripheral BFCs, while men had 7.2 mm more visceral fat than women, on average. **Conclusion:** Ultrasonography is a method capable of measuring the thickness of BFCs and is applicable to clinical practice to diagnose HIV-LD.

Keywords: HIV-related lipodystrophy syndrome; highly active anti-retroviral therapy; cross-sectional studies; HIV infection.

©2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle (HUGG), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Artigo recebido: 30/10/2011
Aceito para publicação: 13/01/2012

Correspondência para:
Dario José Hart Pontes Signorini
Rua Mariz e Barros, 775, Tijuca
Rio de Janeiro – RJ, Brasil
CEP: 20270-901
dariohart@terra.com.br

Conflito de interesse: Não há.

INTRODUÇÃO

O advento da terapia antirretroviral de alta potência determinou um aumento substancial da sobrevivência e melhora da qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com AIDS^{1,2}. Contudo, esses pacientes passaram a apresentar complicações crônicas, como, por exemplo, a lipodistrofia e diferentes alterações de metabolismo^{3,4}.

A lipodistrofia relacionada à infecção HIV (LD-HIV) envolve distúrbios do metabolismo de lipídios e glicose e a redistribuição da gordura corporal. Um padrão típico de redistribuição da gordura corporal é a perda da gordura subcutânea na face, membros e nádegas, denominada lipodistrofia. Outro padrão comumente encontrado é o aumento da gordura dorsocervical e no tronco e da gordura visceral abdominal, denominado lipo-hipertrofia. A combinação dos dois padrões é conhecida como lipodistrofia mista^{3,5}.

O diagnóstico de lipodistrofia em pacientes portadores do HIV é usualmente subjetivo, seja ele feito por autoavaliação dos pacientes ou avaliação clínica de seus médicos assistentes^{6,7}. Visando atender às necessidades de um método objetivo capaz de realizar essa avaliação de forma acurada e simples, vários métodos de imagem têm sido sugeridos. A tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (MRI) e a absorciometria de raios X de dupla energia (*dual energy x-ray absorptiometry* – DEXA) são os métodos de imagem considerados padrão-ouro⁸. Entretanto, seu uso eleva o custo, já financeiramente alto, de atendimento ao paciente portador da LD-HIV⁸⁻¹⁰. Nesse contexto, a ultrassonografia se mostra um método promissor, por ter menor custo e boa aceitação pelos pacientes, além de ser de fácil acesso, simples de ser realizado e não invasivo¹¹.

Este artigo analisou as diferenças de quantidade de gordura nos compartimentos de gordura corporal (face, braço, abdômen subcutâneo e visceral), pelo método ultrassonográfico, em pacientes portadores do HIV em uso de terapia antirretroviral (TARV).

MÉTODOS

A amostra do estudo foi constituída de pacientes portadores do HIV, em uso de esquema antirretroviral de alta potência¹², em harmonia com as diretrizes do Ministério da Saúde, que apresentavam ou não lipodistrofia relacionada à infecção HIV (LD-HIV). Os pacientes elegíveis foram aqueles com ingresso recente em TARV (< 1 ano) e que não apresentavam LD-HIV, e aqueles tomando medicações por um período ≥ 1 ano e portadores de LD-HIV. Todos os pacientes eram maiores de 18 anos e foram recrutados durante as suas visitas periódicas ao ambulatório de um hospital público, na cidade do Rio de Janeiro, entre novembro de 2006 e outubro de 2009.

Os pacientes selecionados preencheram um formulário em que informavam suas características demográficas, clínicas e terapêuticas. As informações de interesse foram:

idade (em anos); sexo; presença ou não de sinais, sintomas associados ao HIV/AIDS e à lipodistrofia; tratamentos em curso ou efetuados, que nos permitissem estabelecer, posteriormente, a presença de doenças definidoras da AIDS nos últimos 30 dias, segundo os critérios dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC)¹³; a presença ou não de LD-HIV de acordo com os critérios de Lichtenstein *et al.*⁶; e o tempo de uso dos antirretrovirais (TEMPARV) (variável contínua).

A variável TEMPARV foi posteriormente categorizada em ≥ 1 ano e < 1 ano de uso de antirretrovirais. O peso (kg) e a altura (m) foram mensurados e o índice de massa corporal (IMC) (Kg/m^2) foi calculado. As informações clínicas e terapêuticas fornecidas pelos pacientes foram cuidadosamente conferidas nos prontuários médicos. Em caso de discrepância entre a informação prestada pelo paciente e a compilada no prontuário médico, a informação deste último foi escolhida como a informação de referência.

Utilizando os questionários de avaliação dos compartimentos corporais de gordura (CCG), todos os pacientes fizeram uma autoavaliação dos seus CCG, seguida de uma avaliação médica desses mesmos compartimentos de gordura, feita por um único médico, que desconhecia os resultados da autoavaliação. Procurou-se discriminar nessas avaliações alterações da silhueta corporal, tais como: as perdas de gordura subcutânea da face, dos membros e nádegas; e ganho de gordura no tronco e abdômen⁶.

O diagnóstico de LD-HIV seguiu os critérios diagnósticos validados propostos por Lichtenstein *et al.*⁶, que se baseiam na presença de pelo menos um sinal perceptível de imediato associado a um sinal discreto (apenas detectado mediante exame cuidadoso) de alteração do compartimento corporal previamente descrito; na concordância entre as avaliações médicas e as realizadas pelos próprios pacientes sobre os CCG examinados; e na ausência de qualquer sinal de doença definidora da AIDS por pelo menos 30 dias anteriores à consulta. A obesidade abdominal não foi considerada sinal definidor de caso de LD-HIV.

Os pacientes, ao final dos exames clínicos e ultrassonográficos, formavam então dois grupos: os com TEMPARV ≥ 1 ano e presença de LD-HIV e os com TEMPARV < 1 ano e ausência de LD-HIV.

Os documentos que resumiram as avaliações do médico e dos participantes foram guardados em lugar seguro pelo investigador principal e comparados somente após todas as mensurações ultrassonográficas terem sido completadas.

ULTRASSONOGRAFIA

As medidas ultrassonográficas (aparelho SA-8000 EX, Medison Co. Ltd.) foram realizadas por um operador único e bem treinado. O médico sonografista desconhecia as informações médicas dos pacientes examinados. Cada um dos compartimentos corporais de gordura estudados (face, braço, abdômen subcutâneo e visceral) foi mensurado

duas vezes, e o valor médio dessas medidas foi consignado no formulário de dados de cada paciente. A calibragem do aparelho ultrassonográfico tinha as seguintes características: *frame average = 2, edge enhanced = 0, dynamic range = 105%, reject level = 2, view area = wide, tissue = normal, trapezoid = off, apex = up, frame rate = fast and power = 80*. O tempo médio transcorrido entre a entrevista, o exame clínico e a realização das medidas ultrassonográficas foi de três dias.

As medidas de espessura de gordura foram feitas com sonda linear (10 MHz) de alta frequência, levemente posicionada transversalmente em um ângulo perpendicular sobre a superfície do corpo, enquanto o paciente mantinha-se deitado na maca, em posição supina, sem travesseiro. A sonda foi posicionada em três pontos de referência anatômica, de acordo com a descrição do estudo de Martinez *et al.*¹¹. Na região malar, o posicionamento se deu sobre o ponto mais proeminente do osso zigomático (malar). A espessura da gordura facial foi medida entre a camada interna da pele até a fáscia externa da musculatura facial superficial, na altura do ponto de junção dos ossos zigomático e maxilar (Figura 1). Na região braquial, o terço médio do braço direito foi colocado em posição de pronação e alinhado com o corpo. Uma vez que as imagens do úmero e do músculo tivessem sido visualizadas juntas na tela, a imagem era congelada, e a medida de espessura de gordura foi tomada da camada interna da pele até a fáscia externa do bíceps. Na região umbilical, justo acima da cicatriz umbilical, a espessura de gordura foi medida da

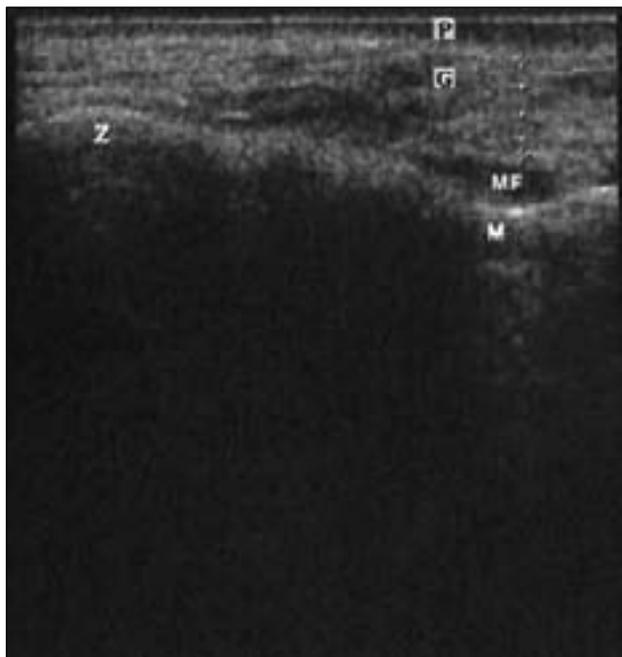


Figura 1 – Mensuração da espessura adiposa subcutânea da face. Plano de corte transversal (10 MHz) da parte mais proeminente do osso zigomático, da cama da internada pele até fáscia externa da musculatura da face. P, pele; G, tecido adiposo subcutâneo; MF, músculo facial; Z, osso zigomático; M, osso maxilar.

camada interna da pele até a superfície superior do músculo reto abdominal, no meio da área da linha Alba, com o paciente prendendo a respiração (Figura 2). A espessura da gordura visceral foi medida na região umbilical, com uma sonda de baixa frequência (3,5 MHz) posicionada perpendicularmente e transversalmente com a superfície corporal. A medida da gordura visceral foi tomada a partir da superfície interna (posterior) da musculatura do reto abdominal até a parede posterior da artéria aorta abdominal, justo acima da sua bifurcação, de acordo com o que foi descrito no estudo de Radominski *et al.*¹⁴.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo comitê de ética hospitalar e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado para avaliação ultrassonográfica e clínico-epidemiológica.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Regressão linear múltipla foi utilizada para investigar a associação entre as variáveis dos CCG (face, braço, abdômen subcutâneo e visceral) medidas pela ultrassonografia e as seguintes variáveis explanatórias: sexo, idade, IMC e tempo em tratamento com antirretroviral (TEMPARV \geq 1 ano e $<$ 1 ano). Os pressupostos dos modelos de regressão linear foram analisados graficamente e por meio de testes estatísticos¹⁵. Os resultados dos testes de normalidade e de homocidasticidade dos resíduos de cada um dos modelos são apresentados na Tabela 1.

A análise estatística foi realizada com auxílio do pacote estatístico R, de código aberto, na sua versão 2.11.1¹⁶.

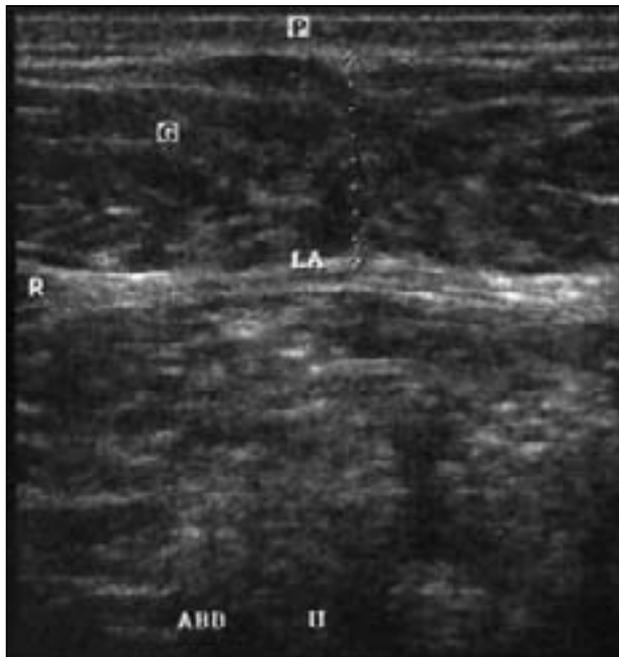


Figura 2 – Mensuração da espessura adiposa subcutânea do abdômen. Plano de corte transversal (10 MHz), da cama da internada pele até superfície externa da musculatura reto abdominal. P, pele; G, tecido adiposo subcutâneo; LA, linha alba; R, músculo reto abdominal; ABD, abdômen; U, acima do umbigo.

Tabela 1 – Modelos lineares dos compartimentos corporais de gordura

CCG	Face		Braço		Abdômen		Visceral	
	Univ.	Multivar.	Univ.	Multivar.	Univ.	Multivar.	Univ.	Multivar.
IMC	(0,16 ± 0,02) ^δ	(0,2 ± 0,03) ^δ	(0,22 ± 0,02) ^δ	(0,2 ± 0,02) ^δ	(1,2 ± 0,1) ^δ	(1,2 ± 0,1) ^δ	(1,9 ± 0,23) ^δ	(2,4 ± 0,2) ^δ
TEMPARV (< 1 ano)*	(0,8 ± 0,2) ^δ	(0,7 ± 0,2) ^δ	(0,42 ± 0,2) ^γ	(0,4 ± 0,16) ^δ	(4,6 ± 1,3) ^α	(4,4 ± 1,1) ^δ	(-8,5 ± 1,9) ^δ	(-11,2 ± 1,5) ^δ
Sexo (F)**	(0,4 ± 0,2) ^α	(0,7 ± 0,2) ^δ	(1,7 ± 0,2) ^δ	(1,9 ± 0,18) ^δ	(6,4 ± 1,4) ^δ	(7,7 ± 1,2) ^δ	(-7,2 ± 2,2) ^α	(17,4 ± 9,8) ^γ
IMC: sexo ^δ	–	–	–	–	–	–	–	(-1,1 ± 0,4) ^δ
r ^{2//}	–	0,25	–	0,56	–	0,41	–	0,5
Graus de liberdade	–	184	–	184	–	184	–	183
Teste Normalidade [#]	–	0,051	–	0,1	–	0,1	–	0,3
T. Homog. Var. ^{\$\$}	–	0,06	–	0,2	–	0,1	–	0,7

CCG, compartimentos corporais de gordura; IMC, índice de massa corporal (variável contínua); *tempo de uso de antirretrovirais; com categoria de exposição menor que 1 ano; **categoria de exposição sexo feminino; ^γtermo de interação entre o IMC e o sexo; ^{//}qualidade de ajuste do modelo linear; [#]valor de p do Teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov; ^{\$\$}valor de p do teste de homogeneidade de variâncias de Bartlett; Univ., estimativa univariada do modelo; Multivar., estimativa multivariada do modelo ± erro-padrão; ^δ< 0,01; ^α< 0,05; ^γ< 0,10.

RESULTADOS

A amostra do estudo foi constituída de 187 pacientes, dos quais 137 (≈ 73%) eram do sexo masculino, com idade média (± erro-padrão) de 42 (± 0,8) anos. O tempo de tratamento apresentou uma distribuição bimodal, e um ponto de corte foi definido em 1 ano. No grupo de pacientes com mais de 1 ano de tratamento (n = 85, ≈ 46%), o tempo médio foi de 3.418 (± 139) dias de tratamento. Todos eles apresentavam LD-HIV. No grupo com < 1 ano de uso de antirretrovirais (n = 102), o tempo médio de tratamento foi de 73 (± 7,2) dias, não havendo casos de LD-HIV. A diferença significativa no tempo de tratamento entre os grupos (t = 24; p < 0,0001) e o intervalo de 475 dias entre os extremos dos dois grupos justificam a dicotomização dessa variável, empregada na análise multivariada.

As medidas ultrassonográficas médias dos CCG da face, braço, abdômens subcutâneo e visceral foram de, respectivamente, 3,43 (± 0,1) mm, 1,8 (± 0,13) mm, 13,4 (± 0,7) mm e 45,5 (± 1) mm para todos os pacientes. Os coeficientes de regressão univariada das variáveis de interesse (idade, IMC, TEMPARV e sexo) e seus valores de significância aparecem na Tabela 1. O IMC médio da população estudada foi 24,4 kg/m² (± 0,28). Não foi observada associação entre IMC e sexo (homens: (24,5(± 0,30) kg/m²); mulheres: (24,1(± 0,62)kg/m²); t = 0,76; p = 0,5), tampouco entre IMC e tempo de tratamento (grupo > 1 ano: (24 (± 0,5)kg/m²); grupo < 1 ano: (25 (± 0,3)kg/m²); t = -1,713, p = 0,9). Por outro lado, os pacientes em TEMPARV > 1 ano eram significativamente mais velhos (49 (± 1)) do que aqueles com TEMPARV < 1 ano (idade 37 (± 0,9), t = 8,8, p < 0001).

Na análise multivariada, as variáveis IMC, sexo e tempo de tratamento se mostraram significativamente associadas a todas as medidas ultrassonográficas de CCG estudados.

As mulheres tinham respectivamente na face, braço e abdômen subcutâneo 0,7 mm, 1,9 mm e 7,7 mm de gordura a mais, em média, do que os valores correspondentes nos respectivos compartimentos masculinos. Quanto ao compartimento visceral masculino, verificou-se um acréscimo de 7,2 mm de gordura em comparação a esse mesmo compartimento entre as mulheres. Já o acréscimo de uma unidade no IMC se mostrou associado ao acréscimo de gordura em todos os CCG estudados e variou de 0,2 mm, na face e no braço, a 1,2 mm e 2,4 mm nos abdômens subcutâneo e visceral, respectivamente.

A espessura de gordura dos compartimentos corporais se mostrou fortemente associada, tanto em homens como em mulheres, ao tempo de tratamento. Naqueles com TEMPARV < 1 ano havia, respectivamente, um incremento de gordura de 0,4 mm e 0,7 mm, no braço e na face, e de 4,4 mm no compartimento abdominal subcutâneo (Tabela 1). Inversamente, no compartimento visceral, os pacientes com TEMPARV ≥ 1 ano apresentaram, em média, 11 mm de gordura visceral a mais que os pacientes com menos tempo de tratamento (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Estima-se que, ao fim de 2009, havia cerca de 35 milhões de pessoas portadoras do HIV no mundo; dessas mais de 95% viviam em países de rendas baixa e média. Nesses países há hoje, aproximadamente, 5,2 milhões de pessoas em uso de medicações antirretrovirais e 10 milhões de pessoas

que aguardam a expansão dos programas de acesso aos antirretrovirais para poder iniciar seus tratamentos¹⁷.

O Ministério da Saúde notificou, de 1980 até junho de 2010, 592.914 casos de AIDS (síndrome clínica) no Brasil¹⁸; dos quais, 200.000 recebem regularmente as medicações antirretrovirais para tratamento¹⁹. Apesar de ter determinado substanciais aumentos na qualidade e no tempo de sobrevivência dos portadores do HIV desde sua implantação em 1996¹, esse tipo de terapia apresenta efeitos adversos importantes²⁰, além das dificuldades de adesão ao tratamento por parte dos pacientes no longo prazo, o que, até o presente momento, corresponde a um uso que se prolonga por toda a vida de cada paciente com HIV/AIDS²¹.

A prevalência da redistribuição anormal da gordura corporal em diferentes estudos está estreitamente associada ao tempo de uso de antirretroviral, além de outros fatores, tais como idade, sexo, peso corporal e duração da infecção pelo HIV. À exceção da última variável, cuja informação é desconhecida ou imprecisa para a maioria dos portadores do HIV, as demais foram estudadas tanto em nosso trabalho como por outros trabalhos internacionais^{3,7,8}, por meio de modelos de regressão dos compartimentos de gordura de interesse.

O sexo dos pacientes tem um efeito destacado nas alterações da composição corporal de gordura que ocorrem durante a infecção pelo HIV; as mulheres, que habitualmente possuem maior proporção de massa gorda em relação aos homens, perdem desproporcionalmente mais gordura que eles, reduzindo, com isso, as diferenças sexuais da composição corporal em portadores do HIV, ao longo do tempo²². Kotler *et al.*²² observaram ainda que as quantidades de gordura dos compartimentos subcutâneos são maiores entre as mulheres, quando comparadas aos homens. O inverso é observado com relação ao compartimento visceral: há uma quantidade menor de gordura nas mulheres em comparação aos homens, observações essas que foram corroboradas pelo presente estudo.

A altura e o peso têm uma forte influência sobre a massa de células corporais, tanto em relação à massa magra como à gorda²². Como esperado, encontrou-se uma associação positiva entre o IMC e o conteúdo de gordura dos compartimentos corporais, em particular no compartimento visceral. Contrariamente, não se observou uma associação estatística significativa entre o IMC e o tempo de uso de antirretrovirais. Esse sugere que a perda de gordura ocorre na mesma quantidade em pacientes com diferentes valores de IMC. O impacto dessa perda, por sua vez, se medido como perda relativa ao peso inicial, será maior naqueles com menor IMC, uma vez que a massa gorda perdida será significativamente maior em relação à massa gorda preexistente.

As menores quantidades de gordura mensuradas nos compartimentos periféricos dos pacientes com TEMPORV ≥ 1 ano/ LD-HIV, quando comparadas com

aqueles com TEMPORV < 1 ano/ sem LD-HIV, sugerem um adelgaçamento do braço e atrofia da gordura da face e do abdômen, possivelmente em resposta ao tratamento. Neste último (o compartimento da barriga compressível com os dedos), que normalmente não é avaliado pelos métodos diagnósticos clínicos de LD-HIV^{5,23}, observou-se uma redução substancial de gordura associada ao maior tempo de tratamento.

Com relação ao compartimento visceral, observou-se uma quantidade maior de gordura no grupo em tratamento prolongado (> 1 ano), comparado ao grupo em tratamento iniciado mais recentemente (< 1 ano). O acúmulo de gordura visceral ocorre habitualmente nos quadros de redistribuição anormal de gordura, mas seu aparecimento por si só não define o diagnóstico da LD-HIV, porque há outras enfermidades/afecções que cursam também com obesidade visceral, como, por exemplo, a síndrome metabólica. Faz-se necessário, portanto, o diagnóstico diferencial, antes de associar a obesidade visceral à LD-HIV.

Na rotina assistencial, o diagnóstico da LD-HIV vem sendo realizado a partir do autorrelato dos pacientes e pela avaliação do médico assistente (informações subjetivas), em função de suas consideráveis vantagens, tais como o baixo custo e a flexibilidade da linguagem empregada no questionário, adequada à capacidade linguística do indivíduo. Esse método diagnóstico foi validado por Lichtenstein *et al.*⁶, que em estudo multicêntrico norte-americano avaliaram 1.077 pacientes portadores do HIV submetidos à autoavaliação e avaliação pelos seus médicos para a presença de sinais de LD-HIV. Foram considerados portadores da LD-HIV os pacientes que tiveram concordância diagnóstica de LD-HIV em ambas as avaliações.

Em um estudo de definição objetiva de caso de lipodistrofia, no qual foram utilizadas 10 variáveis clínicas e metabólicas e variáveis referentes aos compartimentos corporais mensurados pelo DEXA, os autores²⁴ evidenciaram uma sensibilidade de 79% e uma especificidade de 80% para o diagnóstico de LD-HIV. Entretanto, esse método tem hoje seu uso restrito a unidades de saúde dotadas de melhor infraestrutura, pois se baseia em exames metabólicos sofisticados e no DEXA, que não constam da lista de exames complementares de rotina na maioria dos hospitais brasileiros. A nosso ver, a ultrassonografia pode representar uma opção intermediária entre os métodos de alta tecnologia, com alto custo e menor disponibilidade em unidades médicas e os métodos baseados em informações exclusivamente subjetivas, de baixo custo, bastante disponíveis, mas que se veem às voltas, de modo geral, com problemas de acurácia, confiabilidade e validade⁸.

Estudos seccionais com pacientes portadores do HIV realizados na Espanha^{25,26} avaliaram a confiabilidade interexame entre a ultrassonografia, a TC e o DEXA na avaliação de compartimentos de gordura no abdômen subcutâneo e braço de pacientes com lipodistrofia e observaram

correlações estatisticamente significativas^{25,26}. No braço, o coeficiente de correlação de postos de Spearman variou de 0,64 a 0,84, enquanto no abdômen subcutâneo essas correlações, em que pese tenham sido fracas, se mostraram significativas e variaram de 0,34 (valor de $p < 0,05$) a 0,40 (valor de $p = 0,001$)^{25,26}. Do mesmo modo, em relação à adiposidade visceral, observou-se uma boa reprodutibilidade das medidas da ultrassonografias quando comparadas com as medidas da TC ($r = 0,84$)²⁶.

Em outro estudo, em que foram feitas medidas da espessura de gordura visceral pela ultrassonografia em pacientes portadores do HIV que recebiam a terapia antirretroviral *versus* aqueles que nunca a haviam recebido, Guimarães *et al.*²⁷ verificaram também diferenças significativamente maiores na adiposidade visceral no grupo de pacientes recebendo a TARV.

A maioria dos estudos de confiabilidade interexame que avaliaram a ultrassonografia para face e métodos clínicos verificou uma correlação significativa entre eles^{11,28,29}. Contudo, Carey *et al.*³⁰ não observaram associação significativa entre a região malar estudada pela ultrassonografia e outras regiões corporais estudadas por métodos de aferição diferentes, tais como TC e DEXA. Argumentou-se que não seria possível estabelecer concordância entre as referidas medidas, uma vez que o método aplicado neste estudo não manteve condições similares de observação nos diferentes procedimentos efetuados.

Uma vantagem adicional da ultrassonografia é a baixa variabilidade das suas medidas de espessura das gorduras subcutânea ($< 5\%$)^{11,27,31} e visceral (2,6%), quando realizada por um único operador bem treinado.

O modelo multivariado ajustado aos dados ultrassonográficos da face foi o que obteve a pior qualidade de ajuste ($r^2 = 0,25$). Duas possíveis explicações podem ser levantadas. Por um lado, o resultado sugere a necessidade de incluir nessas avaliações variáveis adicionais não estudadas no âmbito do presente trabalho. Contudo, não foram encontrados na literatura estudos que tenham utilizado regressão linear para estudar as diferenças de gordura nos compartimentos corporais nesta população; portanto, não há como comparar nossos resultados com os dos demais estudos.

Cabe ressaltar que a mensuração de gordura facial apresenta o maior grau de dificuldade técnica dentre os procedimentos utilizados neste estudo. As variações anatômicas faciais e a variabilidade de forma e conteúdo de gordura desse compartimento corporal requerem destreza por parte do ultrassonografista na produção de uma imagem que inclua os pontos anatômicos de referência (o ponto de junção dos ossos zigomático e maxilar na órbita ocular inferior direita e os tecidos musculares e adiposos sobrejacentes) (Figura 1). Por isso, uma explicação possível para a elevada variabilidade observada nas medidas da face (e conseqüente baixa qualidade de ajuste) seria

decorrente das expressivas diferenças de forma e conteúdo dos compartimentos de gordura dos pacientes examinados pela ultrassonografia.

Simultaneamente à expansão do tratamento antirretroviral para milhões de pacientes portadores do HIV, está em curso o desenvolvimento de novas drogas para tratamento com perfis menos tóxicos, que tendem a substituir as medicações antirretrovirais de primeira e segunda linhas, relativamente baratas, eficazes e largamente prescritas, mas frequentemente associadas às alterações do metabolismo e à LD-HIV. A repercussão econômica dessas substituições de antirretrovirais nos programas de acesso universal gratuito poderá colocar em risco a expansão continuada desses programas para os novos pacientes ou mesmo a sua manutenção junto aos que já estão em terapia³².

Sugere-se que, pela ultrassonografia, sejam estudados os compartimentos de gordura, em paralelo ou em série, com o método clínico de diagnóstico de LD-HIV, ao longo do acompanhamento ambulatorial. Essa abordagem assemelha-se àquela que vem sendo adotada rotineiramente em relação ao acompanhamento dos parâmetros imunológicos e metabólicos dos pacientes em seguimento assistencial. Nossa expectativa é a de que a ultrassonografia poderá vir a ser utilizada como uma ferramenta importante no diagnóstico precoce da redistribuição anormal de gordura e oriente em quais pacientes há indicação para substituição dos antirretrovirais estreitamente associados à LD-HIV por outros com efeitos colaterais menos pronunciados.

REFERÊNCIAS

1. Signorini DJHP, Codeço CT, Carvalho MS, Campos DP, Monteiro MCM, Andrade MFC *et al.* Effect of sociodemographic, clinical-prophylactic and therapeutic procedures on survival of AIDS patients assisted in a Brazilian outpatient clinic. *Rev Bras Epidemiol.* 2005;8(3):253-61.
2. Marconi VC, Grandits GA, Weintraub AC, Chun H, Landrum ML, Ganesan A *et al.* Outcomes of highly active antiretroviral therapy in the context of universal access to healthcare: the U.S. Military HIV Natural History Study. *AIDS Res Ther.* 2010;7(1):14.
3. Diehl LA, Dias JR, Paes AC, Thomazini MC, Garcia LR, Cinagawa E *et al.* [Prevalence of HIV-associated lipodystrophy in Brazilian outpatients: relation with metabolic syndrome and cardiovascular risk factors]. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(4):658-67.
4. Signorini DJ, Monteiro MC, Signorini DH, Eyer-Silva WA. Prevalence and determinant factors to lipid abnormalities among HIV-infected patients: a cross-sectional study of 812 patients. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54(6):583.
5. Santos CP, Felipe YX, Braga PE, Ramos D, Lima RO, Seguro AC. Self-perception of body changes in persons living with HIV/AIDS: prevalence and associated factors. *AIDS.* 2005;19(Suppl 4):S14-21.
6. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella FJ Jr *et al.* Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS.* 2001;15(11):1389-98.
7. Gelenske T, Bandeira EFA, Alencar Ximenes RA, Lacerda de Melo HR, Militao de Albuquerque MD, Carvalho EH *et al.* Risk factors in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients undergoing antiretroviral therapy in the state of Pernambuco, Brazil: a case-control study. *Metab Syndr Relat Disord.* 2010;8(3):271-7.
8. Safrin S, Grunfeld C. Fat distribution and metabolic changes in patients with HIV infection. *AIDS.* 1999;13(18):2493-505.
9. Huang JS, Becerra K, Fernandez S, Lee D, Mathews WC. The impact of HIV-associated lipodystrophy on healthcare utilization and costs. *AIDS Res Ther.* 2008;5:14.
10. Associação Médica Brasileira, aSDe, o Conselho Federal de Medicina e a Federação Nacional dos Médicos. *Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM)*. São Paulo; 2010. [citado 2011]. Disponível em: http://www.amb.org.br/teste/cbhp/cbhp_2010.pdf.

11. Martinez E, Bianchi L, Garcia-Viejo MA, Bru C, Gatell JM. Sonographic assessment of regional fat in HIV-1-infected people. *Lancet*. 2000;356(9239):1412-3.
12. Brasil. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV, 2008. [citado 2 fev 2011]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/consensoAdulto005c_2008montado.pdf
13. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, Alderton DL, Fleming PL, Kaplan MD *et al*. Division of HIV/AIDS Prevention Surveillance and Epidemiology. Surveillance for AIDS-Defining Opportunistic Illnesses, 1992-1997. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00056917.htm>.
14. Radominski RB, Vezozzo DP, Cerri GG, Halpern A. O uso da ultrassonografia na avaliação da distribuição de gordura abdominal. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2000;44(1):5-12.
15. Dalggaard P. *Introductory statistics with R*. New York: Springer; 2002.
16. Team RDC. *R: a language and environment for statistical computing*. 2.11. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2011.
17. UNAIDS/WHO. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS WHO. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010.
18. Boletim Epidemiológico Aids. DST (Versão Preliminar). Brasília (DF); 2010. [citado 2 fev 2011]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/publicacao/2010/boletim2010_preliminar_pdf_34434.pdf.
19. Ministério da Saúde. DST. Aids hepatites virais. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011. [citado 4 fev 2011]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/quais-sao-os-antirretrovirais>.
20. Villarroya F, Domingo P, Giralt M. Drug-induced lipotoxicity: lipodystrophy associated with HIV-1 infection and antiretroviral treatment. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1801(3):392-9.
21. Monnerat BZ, Cerutti Junior C, Canicali SC, Motta TR. Clinical and biochemical evaluation of HIV-related lipodystrophy in an ambulatory population from the Hospital Universitario Cassiano Antonio de Moraes, Vitoria, ES, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(4):364-8.
22. Kotler DP, Thea DM, Heo M, Allison DB, Engelson ES, Wang J *et al*. Relative influences of sex, race, environment, and HIV infection on body composition in adults. *Am J Clin Nutr*. 1999;69(3):432-9.
23. Tien PC, Benson C, Zolopa AR, Sidney S, Osmond D, Grunfeld C. The study of fat redistribution and metabolic change in HIV infection (FRAM): methods, design, and sample characteristics. *Am J Epidemiol*. 2006;163(9):860-9.
24. Carr A, Emery S, Law M, Puls R, Lundgren JD, Powderly WG. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet*. 2003;361(9359):726-35.
25. Martinez E, Milinkovic A, Bianchi L, Gatell JM. Considerations about the value of sonography for the measurement of regional body fat. *AIDS*. 2006;20(3):465-6.
26. Padilla S, Gallego JA, Masia M, Ardoy F, Hernandez I, Gutierrez F. Ultrasonography and anthropometry for measuring regional body fat in HIV-infected patients. *Current HIV Res*. 2007;5(5):459-66.
27. Guimarães MM, Oliveira AR Jr, Penido MG, Queiroz LC, Goulart EM, Greco DB *et al*. Ultrasonographic measurement of intra-abdominal fat thickness in HIV-infected patients treated or not with antiretroviral drugs and its correlation to lipid and glycemic profiles. *Ann Nutr Metab*. 2007;51(1):35-41.
28. Asensi V, Martin-Roces E, Carton J, Collazos J, Maradona J, Alonso A *et al*. Perirenal fat diameter measured by echography could be an early predictor of lipodystrophy in HIV type 1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;39(2):240-7.
29. Gulizia R, Vercelli A, Gervasoni C, Ortu M, Calliada F, Troia G *et al*. Controversy concerning role of ultrasonographic lipoatrophy assessments in HIV patients. *AIDS*. 2006;20(5):789-90.
30. Carey D, Wand H, Martin A, Rothwell S, Emery S, Cooper DA *et al*. Evaluation of ultrasound for assessing facial lipoatrophy in a randomized, placebo-controlled trial. *AIDS*. 2005;19(12):1325-7.
31. Asensi V, Martin-Roces E, Collazos J, Carton JA, Maradona JA, Alonso A *et al*. Association between physical and echographic fat thickness assessments and a lipodystrophy grading scale in lipodystrophic HIV patients: practical implications. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2006;22(9):830-6.
32. Nunn AS, da Fonseca EM, Bastos FI, Gruskin S. AIDS treatment in Brazil: impacts and challenges. *Health Aff (Millwood)*. 2009;28(4):1103-13.