

## Escore de Cálcio na Avaliação da Aterosclerose em Pacientes com HIV/AIDS

Calcium Score in the Evaluation of Atherosclerosis in Patients with HIV/AIDS

Verônica Soares Monteiro<sup>1,2</sup>, Heloisa Ramos Lacerda<sup>1,4</sup>, Marly Uellendahl<sup>1,3,5</sup>, Tien Man Chang<sup>5</sup>, Valéria Maria de Albuquerque<sup>1</sup>, Josefina Cláudia Zirpoli<sup>4</sup>, Ricardo Arraes Ximenes<sup>1,4</sup>, Maria de Fátima Militão de Albuquerque<sup>6</sup>, Demócrito de Barros Miranda Filho<sup>1</sup>, Dário Sobral Filho<sup>1,5</sup>

Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco (FCM - UPE)<sup>1</sup>; Serviço de Cardiologia, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP)<sup>2</sup>; Disciplina de Cardiologia, Universidade de Pernambuco (UPE)<sup>3</sup>; Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)<sup>4</sup>, Departamento de Radiologia do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE)<sup>5</sup>; Instituto Aggeu Magalhães, FIOCRUZ<sup>6</sup>, Recife, PE, Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A terapia antirretroviral aumentou drasticamente a expectativa de vida em pacientes com HIV/AIDS, embora a aterosclerose esteja associada a uma terapia de longo prazo.

**Objetivo:** Investigar a prevalência de aterosclerose em pacientes com AIDS submetidos à terapia antirretroviral e a influência de tratamentos de diferentes regimes e durações.

**Métodos:** Pacientes com HIV/AIDS foram abordados durante consultas de rotina. Aqueles que estiveram em terapia antirretroviral por, pelo menos, dois anos tiveram o sangue coletado para análise do perfil lipídico e da glicemia em jejum e foram submetidos à tomografia computadorizada cardíaca para quantificação do escore de cálcio dentro de seis dias, no máximo. A aterosclerose foi definida como escore de cálcio maior que zero (CAC > 0). Fatores de risco tradicionais, síndrome metabólica e o escore de Framingham foram analisados.

**Resultados:** Cinquenta e três pacientes realizaram tomografia computadorizada cardíaca: 50,94% eram do sexo masculino, com idade média de 43,4 anos; 20% tinham hipertensão; 3,77% tinham diabetes; 67,92% tinham hipercolesterolemia; 37,74% tinham hipertrigliceridemia; 47,17% tinham HDL baixo; 24,53% atenderam aos critérios para síndrome metabólica; 96,23% foram classificados no escore de Framingham como “baixo risco”; e 18,87% eram tabagistas. A duração média do tratamento antirretroviral foi de 58,98 meses. A aterosclerose coronariana ocorreu em 11 pacientes (20,75%). A duração da terapia antirretroviral não se relacionou à aterosclerose ( $p = 0,41$ ), e não houve diferenças significativas entre os diferentes esquemas antirretrovirais ( $p = 0,71$ ). Entre os fatores de risco tradicionais, o tabagismo (OR = 27,20;  $p = 0,023$ ) e a idade (OR = 20,59;  $p = 0,033$ ) foram significativos na presença de aterosclerose. Havia tendência para uma associação positiva da aterosclerose com a hipercolesterolemia (OR = 8,30;  $p = 0,0668$ ).

**Conclusão:** Os fatores associados à aterosclerose foram idade, tabagismo e hipercolesterolemia. A duração e o tipo de terapia antirretroviral não influenciaram a prevalência da aterosclerose. (Arq Bras Cardiol 2011;97(5):427-433)

**Palavras-chave:** Cálcio/sangue, aterosclerose/sangue, HIV, síndrome da imunodeficiência adquirida/efeitos adversos.

### Abstract

**Background:** Antiretroviral therapy has dramatically increased life expectancy in patients with HIV/AIDS although atherosclerosis has been associated with long-standing therapy.

**Objective:** To investigate the prevalence of atherosclerosis in patients with AIDS undergoing antiretroviral therapy and the influence of different schemes and duration of treatment.

**Methods:** HIV/AIDS patients were approached during routine consultations. Those who had been on antiretroviral therapy for at least two years had their blood collected for analysis of lipid profile and fasting glycemia and underwent cardiac CT for quantification of calcium score within six days at the most. Atherosclerosis was defined as calcium score greater than zero (CAC > 0). Traditional risk factors, metabolic syndrome and Framingham score were analyzed.

**Results:** Fifty-three patients performed cardiac CT. Twenty-seven (50.94%) were male, mean age 43.4 years; 20.00% had hypertension, 3.77% diabetes, 67.92% hypercholesterolemia, 37.74% hypertriglyceridemia and 47.17% low HDL. Thirteen (24.53%) met criteria for metabolic syndrome and 96.23% were classified in Framingham score as “low risk.” Ten patients (18.87%) were smokers. Mean duration of antiretroviral treatment was 58.98 months. Coronary atherosclerosis occurred in 11 (20.75%) patients. Duration of antiretroviral therapy was not related to atherosclerosis ( $p = 0.41$ ) and there were no significant differences between different antiretroviral regimens ( $p = 0.71$ ). Among traditional risk factors, smoking (OR = 27.20;  $p = 0.023$ ) and age (OR = 20.59;  $p = 0.033$ ) were significant in the presence of atherosclerosis. There was a trend towards a positive association of atherosclerosis with hypercholesterolemia (OR = 8.30;  $p = 0.0668$ ).

**Conclusion:** Factors associated with atherosclerosis were age, smoking and hypercholesterolemia. Duration and type of antiretroviral therapy had no influence on the prevalence of atherosclerosis. (Arq Bras Cardiol 2011;97(5):427-433)

**Keywords:** Calcium/blood; atherosclerosis/blood; HIV; acquired immunodeficiency syndrome; antiretroviral therapy, highly active/adverse effects.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Heloisa Ramos Lacerda •

Rua Leonardo Bezerra Cavalcanti, 59 / 602, Bairro Jaqueira – 52060-030 – Recife - PE, Brasil

E-mail: helramos@terra.com.br, heloisa.ramos@pq.cnpq.br

Artigo recebido em 08/12/10; revisado recebido em 18/05/10; aceito em 22/06/11.

## Introdução

A terapia antirretroviral agressiva aumentou drasticamente a expectativa de vida dos pacientes com HIV/AIDS. Como resultado dessa maior longevidade<sup>1</sup>, os efeitos colaterais dessa terapia têm se mostrado cada vez mais acentuados.

A aterosclerose precoce tem sido associada a uma longa e agressiva terapia antirretroviral. Da mesma forma, a doença cardiovascular, que está diretamente ligada à aterosclerose, é mais prevalente em indivíduos infectados pelo HIV, quando comparados à população em geral<sup>2</sup>. Vários métodos complementares têm sido empregados para a detecção da aterosclerose, entre os quais, podemos destacar a tomografia computadorizada *multi-slice*, que mede o escore de cálcio. A quantidade de cálcio detectada pela tomografia computadorizada cardíaca correlaciona-se diretamente com a presença e a gravidade da estenose coronariana<sup>3</sup>. Esse método pode ser empregado mesmo em pacientes assintomáticos com alto valor preditivo negativo, ou seja, um escore de cálcio de zero está associado a uma probabilidade de 96 a 100% de não haver doença coronariana<sup>4</sup>.

A literatura sobre a prevalência de aterosclerose detectada pelo escore de cálcio coronariano em pacientes soropositivos positivos é escassa. Sendo assim, decidimos realizar um estudo que visa a descrever a prevalência, o perfil de risco e a influência do tipo de esquema antirretroviral no desenvolvimento da doença aterosclerótica, em uma fase inicial, em um grupo de pacientes em uso de antirretrovirais pela primeira vez.

## Métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), e todos os voluntários que participaram deste estudo deram o consentimento livre e esclarecido. Uma amostra de conveniência foi obtida a partir de pacientes atendidos na Clínica de Doenças Infecciosas do HUOC e na Clínica de HIV do Hospital Correia Picanço (HCP). Pacientes foram abordados por entrevistadores durante as consultas de rotina, e aqueles que concordaram em participar do estudo responderam ao questionário e tiveram suas medidas antropométricas verificadas.

Os indivíduos selecionados para o estudo foram pacientes soropositivos, com mais de 18 anos de idade, em terapia antirretroviral por, pelo menos, dois anos, sem qualquer alteração no tratamento durante esse período. Pacientes com doença arterial coronariana (DAC) foram excluídos, assim como aqueles com sinais clínicos de infecções ativas, os que estiveram internados nos últimos três meses e as gestantes.

Após responder o questionário, os voluntários tiveram seu sangue coletado para exames hematológicos e bioquímicos e foram encaminhados a um cardiologista. Após exame físico e exames para critérios de exclusão, os pacientes foram submetidos a uma tomografia cardíaca para determinar o escore de cálcio. O tomógrafo utilizado foi o Philips 10 canais *Brilliance*, e as imagens foram analisadas por um único examinador.

A presença de aterosclerose foi definida como um escore de cálcio maior que zero (CAC > 0)<sup>5</sup>. O risco cardiovascular foi classificado de acordo com o escore de cálcio: baixo –

menor que 100Au; intermediário - entre 101 e 400Au; e alto - maior que 400Au.

Os critérios para o diagnóstico da síndrome metabólica (SM) foram os do *National Cholesterol Education Program* (NCEP)<sup>6</sup>, isto é, a presença de três ou mais dos seguintes fatores: circunferência abdominal superior a 102 cm, para homens, e a 88 cm, para mulheres; triglicerídeos séricos superiores a 150 mg/dL; colesterol HDL inferior a 40, para homens, e a 50, para mulheres; pressão arterial superior a 130 x 85 mmHg; e glicemia em jejum superior a 110 mg/dL. O escore de Framingham foi calculado de acordo com critérios predeterminados, e os pacientes foram classificados como risco baixo, intermediário ou alto<sup>7</sup>.

Fatores de risco como dislipidemia, tabagismo, *diabetes mellitus*, hipertensão, sobrepeso e sedentarismo foram analisados, além de sexo e idade. Apesar de a maioria desses fatores de risco ser considerada para efeitos de classificação do escore de Framingham, cada um deles foi analisado separadamente com base na importância. Os níveis de colesterol HDL inferiores a 40, para homens, e a 50, para mulheres, foram classificados como HDL baixo<sup>8</sup>. Os pacientes tiveram a pressão arterial medida em, pelo menos, duas ocasiões distintas, e aqueles que apresentaram pressão sistólica e diastólica superior a 140 mmHg e a 90 mmHg, respectivamente, de acordo com o *VII Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*<sup>9</sup>, foram classificados como hipertensos.

A presença de *diabete melito* foi considerada em pacientes com um histórico de diabetes e uso de hipoglicemiantes orais ou insulina, bem como a constatação de glicemia plasmática em jejum superior a 126mg/dL.

Informações sobre o esquema antirretroviral foram obtidas a partir de prontuários hospitalares. Os pacientes foram classificados como “usuários” ou “não usuários” dos esquemas contendo inibidores da protease. Pacientes que mudaram de terapia antirretroviral, mas permaneceram na mesma classe de fármacos, não foram excluídos.

A análise descritiva foi realizada para detalhar os resultados. Os dados foram expressos em termos relativos (percentuais) e frequências absolutas (N), para as variáveis qualitativas, e pela média, mediana, desvio padrão mínimo e máximo, para as variáveis quantitativas. Para testar a suposição de normalidade das variáveis envolvidas no estudo, aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk. Para uma análise comparativa das variáveis quantitativas, teste *t* de Student foi utilizado; para as variáveis qualitativas, o teste do qui-quadrado e, quando necessário, o teste de Fisher. Variáveis com significância estatística ( $p > 0,20$ ) na análise univariada foram confirmadas pela análise multivariada. Valores de *p* inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. Os *software* utilizados foram o Excel 2000 e o R v2.8.0.

## Resultados

Sessenta e três pacientes foram submetidos à tomografia computadorizada cardíaca, mas dez deles foram excluídos após a análise retrospectiva dos prontuários médicos. A amostra foi constituída, então, de 53 pacientes.

Vinte e sete pacientes eram do sexo masculino (50,94%), com idades de 22 a 69 anos e idade média de 43,4 anos. A hipertensão acometia 12 (22,64%) pacientes, e os diabetes, apenas dois (3,77%). Trinta e seis pacientes (67,92%) tinham colesterol total igual ou superior a 200mg/dL. Dezenove pacientes (37,74%) tinham níveis séricos de triglicérides superiores a 150mg/dL. Detectou-se HDL-C baixo em 25 pacientes (47,17%). Treze pacientes (24,53%) atenderam os critérios para a SM. Cinquenta e um pacientes (96,23%) foram classificados com base no escore de Framingham como “baixo risco”; dois pacientes (3,77%) como “risco intermediário”; e nenhum paciente como “alto risco”. Apenas dez pacientes eram tabagistas (18,87%).

Em relação ao esquema antirretroviral, 16 pacientes (30,19%) estavam em uso de inibidor da protease, enquanto 37 (69,81%) não estavam. A duração média da terapia foi de 58,98 meses (intervalo de 24 a 166 meses) (Tabela 1).

A aterosclerose coronária detectada pelo escore de cálcio, principal objetivo do estudo, foi encontrada em 11 pacientes (20,75%).

Quando as variáveis contínuas foram analisadas (Tabela 2), verificou-se que a hipercolesterolemia (colesterol total elevado ou colesterol LDL), o colesterol HDL baixo, a hipertrigliceridemia, a obesidade ou os diabetes não influenciaram a presença de aterosclerose.

Na análise das variáveis categóricas, a hipertensão, o sexo e a presença de MS não influenciaram o desenvolvimento da aterosclerose, enquanto o colesterol LDL superior a 130mg/dL e o colesterol total superior a 200 mg/dL mostraram uma tendência de associar-se à aterosclerose (Tabela 3).

A duração da terapêutica antirretroviral não se correlacionou ao desenvolvimento da aterosclerose ( $p = 0,41$ ) (Tabela 2), bem como não houve diferenças significativas entre os grupos

de pacientes em uso de diferentes esquemas antirretrovirais ( $p = 0,71$ ) (Tabela 3).

A presença da aterosclerose detectada pelo escore de cálcio foi significativamente maior em fumantes (OR = 27,20,  $p = 0,023$ ) (Tabela 3). Também detectamos a influência direta da idade no desenvolvimento da aterosclerose (OR = 20,59,  $p = 0,033$ ) (Tabela 2). Esses dados foram confirmados quando se realizou a análise multivariada (Tabela 4), que demonstrou, além disso, uma tendência para a associação positiva da aterosclerose à hipercolesterolemia (OR = 8,30,  $p = 0,0668$ ).

## Discussão

A aterosclerose coronariana detectada pelo escore de cálcio avaliado pela tomografia computadorizada cardíaca foi encontrada em 11 pacientes (20,75%). Esse achado está de acordo com a literatura, que mostra números semelhantes quando ajustados para a idade dos pacientes em estudo (média de 43,4 anos)<sup>10</sup>. Talwani e cols.<sup>11</sup> haviam relatado que o escore de cálcio na população soropositiva em terapia antirretroviral por, pelo menos, seis meses não era significativamente diverso das pessoas não portadoras do vírus. Kingsley e cols.<sup>10</sup> encontraram um escore de cálcio positivo em 12% dos pacientes soropositivos com menos de 45 anos de idade e em 23% dos pacientes com idade entre 40 e 45 anos. No entanto, esse estudo mostrou um percentual maior de aterosclerose coronariana em pacientes soropositivos em terapia antirretroviral, em comparação aos controles saudáveis, quando todas as faixas etárias foram incluídas (40% vs. 20%).

A idade teve influência direta no desenvolvimento da aterosclerose. Portanto, pode-se supor que a ausência de qualquer diferença significativa na prevalência de aterosclerose em relação à população saudável se deve

**Tabela 1 - Características da população estudada**

Variáveis	População total	Sem aterosclerose	Com aterosclerose
n	53	42 (79,25%)	11 (20,75%)
Idade (média)	43,40	41,78	49,74
Sexo masculino (%)	50,94	47,62	63,64
Hipertensão (%)	22,64	23,81	18,18
Tabagismo (%)	18,86	11,9	45,45
Síndrome metabólica (%)	24,53	21,43	36,36
Colesterol total (média em mg/dL)	184	178,00	211,27
Colesterol HDL (média em mg/dL)	46,40	46,52	44,18
Triglicérides (média em mg/dL)	154	140,50	199,5
Glicemia (média em mg/dL)	95,80	93,79	99,73
Colesterol LDL (média em mg/dL)	129,02	115,67	180,94
IMC	23,98	24,44	22,14
História familiar positiva para DAC	48	35 (73,00%)	13 (27,00%)
Duração média do tratamento antirretroviral (em meses)	58,98	56,29	69,27

IMC - Índice de massa corporal; DAC - Doença arterial coronariana.

ao fato de a população estudada ser bastante jovem. A idade, portanto, é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose em pessoas com AIDS<sup>12</sup>, semelhantemente à população em geral<sup>13</sup>.

A duração média do uso da terapia antirretroviral nessa população foi de 58,98 meses, provavelmente não o necessário para o desenvolvimento da aterosclerose. O estudo de Kingsley e cols.<sup>10</sup> também mostrou que a aterosclerose detectada pelo escore de cálcio foi significativamente maior apenas em pacientes que estiveram em terapia

antirretroviral por, pelo menos, oito anos, que é o período para se desenvolver a doença. A aterosclerose em pacientes soropositivos é o resultado de diferentes fatores, dos quais o mais importantes é o metabolismo lipídico<sup>2</sup>. Há uma redução primária do colesterol HDL resultante da ativação imune pelo HIV e do estado de hipercatabolismo da doença, bem como da diminuição da atividade da proteína LCAT no fígado, reduzindo, assim, a liberação de colesterol plasmático<sup>14</sup>. A hipertrigliceridemia é outra modificação importante no metabolismo de pacientes com AIDS. Isso deve-se ao aumento do interferon- $\alpha$ , o que leva a uma depuração reduzida de

**Tabela 2 - Distribuição das variáveis contínuas associadas à aterosclerose**

	n	Menor	Alta	Média	Desvio	Valor de p
<b>Idade (anos)</b>						
Aterosclerose						
Não	42	22	58	41,79	8,31	0,0333
Sim	11	31	69	49,45	9,89	
<b>Duração do tratamento antirretroviral (em meses)</b>						
Aterosclerose						
Não	42	24	126	56,29	28,27	0,4105
Sim	11	34	166	69,27	43,26	
<b>Glicemia (mg/dL)</b>						
Aterosclerose						
Não	42	64	285	93,79	32,23	0,3338
Sim	11	63	197	99,73	34,46	
<b>Triglicerídeos (mg/dL)</b>						
Aterosclerose						
Não	42	37	366	140,50	78,09	0,2033
Sim	11	63	521	199,55	140,76	
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>						
Aterosclerose						
Não	42	84	252	178,00	37,89	0,1090
Sim	11	121	311	211,27	60,76	
<b>Colesterol HDL (mg/dL)</b>						
Aterosclerose						
Não	42	3	82	46,52	13,70	0,4646
Sim	11	35	52	44,18	5,98	
<b>Colesterol LDL (mg/dL)</b>						
Aterosclerose						
Não	35	53,2	231	115,67	40,48	0,1230
Sim	9	60,0	400	180,94	128,23	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>						
Aterosclerose						
Não	40	17,20	34,80	24,44	4,02	0,0864
Sim	10	16,40	27,80	22,14	3,43	

IMC – índice de massa corporal.

## Artigo Original

triglicerídeos, aumentando, assim, a concentração sérica<sup>14</sup>. Além disso, a inibição da lipoproteína de baixa densidade (LRP)<sup>15</sup> resulta em menor ingestão de triglicerídeos pelo fígado e menor clivagem dos ácidos graxos e do glicerol. A terapia antirretroviral tem um efeito ainda maior sobre o metabolismo lipídico. Esquemas antirretrovirais agressivos aumentam a produção de VLDL, potencializam a quebra de lipoproteínas ricas em triglicerídeos, levando à maior concentração sérica<sup>16</sup>.

Há também o acúmulo de gordura intramiocelular e disfunção mitocondrial<sup>14</sup>. Além do efeito da terapia antirretroviral no metabolismo lipídico, seu efeito sobre a resistência à insulina e sobre a síndrome metabólica também é importante<sup>2</sup>. A alta prevalência do tabagismo na população infectada pelo HIV é outro risco frequentemente relatado<sup>1</sup>. Todos esses fatores levam à maior prevalência e intensidade de aterosclerose em pacientes com AIDS.

**Tabela 3 - Distribuição das variáveis categóricas associadas à aterosclerose**

	Aterosclerose				OR (razão de chances)	IC de 95%		Valor de p
	Sim		Não			Menor	Maior	
	n	%	n	%				
<b>Sexo</b>								
Mulheres	4	36,36	22	52,38	1,00			
Homens	7	63,64	20	47,62	1,88	0,48	8,42	0,3442
<b>Tabagismo</b>								
Não	6	54,55	37	88,1	1,00			
Sim	5	45,45	5	11,9	5,85	1,24	29,00	0,0230
<b>Síndrome metabólica</b>								
Não	7	63,64	33	78,57	1,00			
Sim	4	36,36	9	21,43	2,08	0,44	8,90	0,3054
<b>Hipertensão</b>								
Não	9	81,82	32	76,19	1,00			
Sim	2	18,18	10	23,81	0,75	0,09	3,66	0,6914
<b>História familiar positiva para DAC</b>								
Não	7	70,00	28	73,68	1,00			
Sim	3	30,00	10	26,2	1,22	0,21	5,57	0,8156
<b>Triglicerídeos</b>								
< 150	5	45,45	28	66,67	1,00			
≥150	6	54,55	14	33,33	2,34	0,59	9,80	0,963
<b>Colesterol total</b>								
≤ 200	5	45,45	31	75,61	1,00			
> 200	6	54,55	11	24,39	3,28	0,81	14,04	0,0728
<b>Colesterol HDL</b>								
Normal	6	54,55	22	52,38	1,00			
Baixo	6	45,45	20	47,62	0,92	0,22	3,62	0,8981
Normal – HDL > 40 homens / > 50 mulheres								
<b>Colesterol LDL</b>								
< 130	3	33,33	25	71,43	1,00			
≥130	6	66,67	10	28,57	5,00	1,10	27,60	0,0442
<b>Tipo de esquema antirretroviral</b>								
2NRTI ** + NNRTI *	7	63,64	30	71,43	1,00			
2NRTI + IP***	4	36,36	12	28,57	1,43	0,31	5,87	0,7164

\* NRTIs - inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; \*\* NNRTIs - inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos; \*\*\* IP - inibidor da protease. DAC – Doença arterial coronariana.

Tabela 4 - Análise multivariada dos fatores relacionados à aterosclerose

Modelo multivariado	Razão de chances	IC de 95%		Valor de p
		Menor	Maior	
Idade ≥ 53 anos	20,59	1,37	699,04	0,0435
Tabagismo	27,20	3,17	633,35	0,0083
Colesterol > 200 ml/dL	8,30	1,4	170,2	0,0668
Triglicérides ≥ 150 + ml/dL	2,95	0,9	24,40	0,2569

Os dados negativos sobre a prevalência de aterosclerose em indivíduos com HIV em terapia antirretroviral por, pelo menos, dois anos são importantes na prática clínica diária. Embora nosso estudo tivesse uma amostra bastante pequena, os dados sugerem que um período mais longo da terapia antirretroviral é necessário para a detecção da aterosclerose, mesmo quando determinados métodos, como a tomografia computadorizada cardíaca, são empregados. Esses dados também foram confirmados pelo estudo Kingsley et al<sup>10</sup>.

Sabe-se que os inibidores da protease estão mais relacionados a alterações lipídicas, intolerância à glicose e SM. Johnsen e cols.<sup>17</sup> demonstraram aumento no espessamento da carótida de pacientes em uso de inibidores da protease, o que sugere a indução aterosclerótica potencial e subsequente da doença cardiovascular. A relação entre a prevalência da aterosclerose e o tipo de terapia antirretroviral (com ou sem inibidores da protease) foi o objeto de análise do presente estudo. Não houve diferença significativa na prevalência da aterosclerose entre as duas classes de fármacos envolvidas. Vale ressaltar que, na maioria dos estudos que encontraram maior grau de aterosclerose e eventos cardiovasculares, tais como isquemia miocárdica em pacientes sob uso de inibidores da protease, indinavir e ritonavir foram os fármacos geralmente associados à aterosclerose<sup>10,18</sup>. Apenas 30% da população do presente estudo estiveram em uso de inibidores de protease, desse percentual, apenas dois pacientes usavam indinavir, e nenhum utilizava ritonavir em doses elevadas. Mesmo na classe dos inibidores da protease como a atazanavir, novos medicamentos antirretrovirais que apresentam perfil lipídico mais seguro em comparação aos semelhantes<sup>19</sup> têm sido utilizados nos últimos anos. Todos esses fatores podem explicar o fato de que não houve diferença na prevalência de aterosclerose entre os usuários de inibidores de protease. Uma recente metanálise examinou dados de seis estudos transversais, sete grupos de controles e 13 estudos de coorte, que relatavam a espessura íntima média carotídea por ultrassonografia (EIM) e a incidência de placa bacteriana focal ou de cálcio da artéria coronária (CAC), envolvendo 5.456 pacientes soropositivos. A diferença da média ponderada para a EIM por exposição dos inibidores da protease e a razão das chances para a placa carotídea focal ou o CAC foram avaliadas. Os autores concluíram que a exposição dos inibidores da protease não afetou significativamente a EIM, a placa carotídea ou o CAC e que não havia evidências de vieses de publicação nesses estudos. A análise estratificada e a metarregressão que utilizavam os mesmos dados mostraram que os resultados foram influenciados pelo desenho do estudo, pelo sexo, pela idade e pelo tabagismo<sup>12</sup>.

Este estudo não revelou diferenças significativas em relação ao desenvolvimento de aterosclerose em relação ao sexo ou à presença da maioria dos fatores de risco — colesterol HDL baixo, hipertrigliceridemia, diabetes e, em particular, SM. Sabe-se que esses fatores de risco, especialmente o colesterol HDL baixo, a hipertrigliceridemia e a SM, são significativamente mais prevalentes na população soropositiva<sup>2,16,20,21</sup>, principalmente em relação aos pacientes com doença cardiovascular estabelecida. O aumento do risco de hipertensão arterial sistêmica em pacientes com AIDS que desenvolveram hipertrigliceridemia<sup>22</sup>, fator de risco cardiovascular adicional para esse grupo de pacientes, também é descrito. Sendo assim, este estudo visa a mostrar a influência direta desses fatores na aterosclerose detectada em função do escore de cálcio. Não houve associação da aterosclerose com esses fatores de risco tradicionais. O fator de risco envolvido no desenvolvimento da aterosclerose foi a idade, o tabagismo e a hipercolesterolemia. Apesar da falta de valores significativos, a maioria de nossos resultados mostrou uma tendência para maior prevalência de fatores de risco tradicionais na população com aterosclerose, com exceção do índice de massa corporal, que mostrou uma tendência para uma associação negativa. Esses dados podem ter sido influenciados pelo tamanho reduzido da amostra.

O escore de Framingham foi determinado para essa população, a fim de estimar o risco cardiovascular em dez anos. Um total de 96% dos pacientes teve um escore de Framingham baixo, principalmente em razão da menor idade dos pacientes no estudo. Não houve associação significativa entre um escore de Framingham mais elevado e um escore de cálcio positivo. Dessa forma, pode-se supor que o escore de Framingham não é a melhor ferramenta para determinar o risco cardiovascular nessa população específica, como sugerido anteriormente<sup>23</sup>. No entanto, como este estudo não incluiu um seguimento para confirmar a ocorrência de eventos cardiovasculares subsequentes, tal hipótese não pode ser válida.

Os resultados deste estudo devem ser interpretados com algumas reservas, uma vez que o pequeno número de pacientes incluídos pode ter influenciado os resultados. Além disso, várias questões poderiam, certamente, ser esclarecidas com uma amostra maior. Embora o cálculo da amostra em um estudo de prevalência é de fundamental importância, este estudo, que é de natureza puramente descritiva, não visava a determinar a prevalência da aterosclerose nesses pacientes, mas apenas descrevê-la e relatar os fatores de risco associados. A baixa idade também pôde contribuir para menor incidência de aterosclerose em comparação a outros estudos. Devem-se incentivar os pesquisadores a realizar estudos mais amplos, a fim de testar as hipóteses aqui levantadas.

## Conclusão

Este estudo mostrou uma baixa prevalência de aterosclerose em pacientes com HIV/AIDS em uso de terapia antirretroviral por, pelo menos, dois anos (semelhante à população em geral). Entre os fatores de risco avaliados, apenas a idade, o tabagismo e a hipercolesterolemia estiveram associados ao desenvolvimento da aterosclerose. A curta duração da terapia e a idade da população estudada podem ter influenciado os resultados. Assim, apesar das evidências científicas comprovadas da relação da terapia antirretroviral para a aterosclerose em pacientes com HIV/AIDS, o estudo revelou que um tempo prolongado de exposição a esse tratamento é necessário para a aterosclerose ser detectada por meio de tomografia computadorizada cardíaca. Isso é de extrema importância clínica, uma vez que saber o melhor momento para fazer

o diagnóstico evita gastos desnecessários para o sistema de saúde.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pelo Programa Nacional de DST/AIDS.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Verônica Soares Monteiro pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco.

## Referências

1. Ho JE, Hsue PY. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *Heart*. 2009;95(14):1193-202.
2. Grinspoon SK. Metabolic syndrome and cardiovascular disease in patients with human immunodeficiency virus. *Am J Med*. 2005;118(Suppl 2):23S-28S.
3. Gasior Z, Pysz P, Dabek J. [A contemporary role of coronary artery calcium scoring in the assessment of the risk for coronary disease]. *Pol Arch Med Wewn*. 2007;117(3):91-4.
4. Escolar E, Weigold G, Fuisz A, Weissman N. New imaging techniques for diagnosing coronary artery disease. *CMAJ*. 2006;174(4):487-95.
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Departamento de Cardiologia Clínica. Grupo de Estudos de Ressonância e Tomografia Cardiovascular (GERT). Guideline of Sociedade Brasileira de Cardiologia for resonance and cardiovascular tomography. Executive Summary. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(supl 3):e1-12.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
7. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
8. Hu FB. Overweight and increased cardiovascular mortality: no French paradox. *Hypertension*. 2005;46(4):645-6.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
10. Kingsley LA, Cuervo-Rojas J, Muñoz A, Palella FJ, Post W, Witt MD, et al. Subclinical coronary atherosclerosis, HIV infection and antiretroviral therapy: Multicenter AIDS Cohort Study. *Aids*. 2008;22(13):1589-99.
11. Talwani R, Falusi OM, Mendes de Leon CF, Nerad JL, Rich S, Proia LA, et al. Electron beam computed tomography for assessment of coronary artery disease in HIV-infected men receiving antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;30(2):191-5.
12. Hultén E, Mitchell J, Scally J, Gibbs B, Villines TC. HIV positivity, protease inhibitor exposure and subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart*. 2009;95(22):1826-35.
13. Ho JS, Fitzgerald SJ, Stolfus LL, Wade WA, Reinhardt DB, Barlow CE, et al. Relation of a coronary artery calcium score higher than 400 to coronary stenoses detected using multidetector computed tomography and to traditional cardiovascular risk factors. *Am J Cardiol*. 2008;101(10):1444-7.
14. Hegele R, OH J. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(12):787-96.
15. Kramer AS, Lazzarotto AS, Sprinz E, Manfroi WC. Alterações metabólicas, terapia antiretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(5):561-8.
16. Grover SA, Coupal L, Gilmore N, Mukherjee J. Impact of dyslipidemia associated with Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on cardiovascular risk and life expectancy. *Am J Cardiol*. 2005;95(5):586-91.
17. Johnsen S, Dolan SE, Fitch KV, Kanter JR, Hemphill LC, Connelly JM, et al. Carotid intimal medial thickness in Human Immunodeficiency Virus-infected women: effects of protease inhibitor use, cardiac risk factors, and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(12):4916-24.
18. Lai S, Lai H, Celentano DD, Vlahov D, Ren S, Margolick J, et al. Factors associated with accelerated atherosclerosis in HIV-1 infected persons treated with protease inhibitors. *AIDS Patient Care STDS*. 2003;17(5):211-9.
19. Colafigli M, Di Giambenedetto S, Bracciale L, Tamburrini E, Cauda R, De Luca A. Cardiovascular risk score change in HIV-1-infected patients switched to an atazanavir-based combination antiretroviral regimen. *HIV Med*. 2008;9(3):172-9.
20. Kotler DP. HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;49(Suppl 2):S79-85.
21. Sila EFR, Bassicheto KC, Lewi DS. Perfil lipídico, fatores de risco cardiovascular e síndrome metabólica em um grupo de pacientes com Aids. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2):113-8.
22. Arruda Jr ER, Lacerda HR, Moura LCV, Albuquerque MFM, Miranda Filho DB, Diniz GTD, et al. Perfil dos pacientes com hipertensão arterial sistêmica incluídos em uma coorte com HIV/AIDS em Pernambuco, Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5):640-7.
23. Parra S, Coll B, Aragonés C, Marsillach J, Bétrán R, Rull A, et al. Nonconcordance between subclinical atherosclerosis and the calculated Framingham risk score in HIV-infected patients: relationships with serum markers of oxidation and inflammation. *HIV Med*. 2010;11(4):225-31.