

Síndrome metabólica e seus componentes em portadores do HIV

LAIZ GUEDES LAUDA¹, ALINE BRANDÃO MARIATH², LUCIANE PETER GRILLO³

¹ Nutricionista Clínica na Clínica Empório da Natureza, Balneário Camboriú, SC

² Mestrado em Nutrição em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo; Nutricionista do Departamento Médico da Câmara dos Deputados, Brasília - DF

³ Doutorado em Pediatria; Docente do Mestrado em Saúde e Gestão do Trabalho e do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de síndrome metabólica e seus componentes em indivíduos portadores do vírus HIV assistidos em um centro de tratamento especializado em um município do litoral de Santa Catarina. **Métodos:** Estudo transversal envolvendo 249 indivíduos (130 homens e 119 mulheres), com idades entre 18 e 73 anos. Para definir a síndrome metabólica, utilizaram-se os critérios do *National Cholesterol Education Program*, conforme recomendação da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Resultados:** Dentre os avaliados, 20,9% tinham síndrome metabólica, sendo 18,5% dos homens e 23,5% das mulheres, sem associação estatística entre os sexos, sendo que 26,9% apresentavam dois dos componentes da síndrome. Os componentes de maior frequência foram aqueles relacionados ao perfil lipídico (HDL-colesterol inadequado e triglicérides elevados), seguidos pela medida da circunferência da cintura aumentada, alterações na pressão arterial e na glicemia de jejum. Encontrou-se associação estatisticamente significativa apenas para o sexo e a circunferência da cintura aumentada. **Conclusão:** A prevalência de síndrome metabólica encontrada no presente estudo possivelmente reflete a qualidade do serviço de saúde prestado. Destaca-se a importância da investigação da síndrome metabólica em populações infectadas pelo HIV, contribuindo, assim, para sua maior sobrevida.

Unitermos: Síndrome de imunodeficiência adquirida; síndrome metabólica x estado nutricional.

SUMMARY

Metabolic syndrome and its components in HIV-infected individuals

Objective: To assess the prevalence of metabolic syndrome and its components in HIV infected individuals assisted in a specialized health center in a municipality in the state of Santa Catarina, Brazil. **Methods:** Cross-sectional study comprising 249 individuals (130 men and 119 women), aged 18 to 73 years. Metabolic syndrome was defined according to the National Cholesterol Education Program, as recommended by the Brazilian Society of Cardiology. **Results:** Among the individuals who participated in the study, 20.9% had metabolic syndrome - 18.5% of the men and 23.5% of the women, with no statistical association between genders. Twenty seven percent of the individuals had two components of the syndrome. Components most frequently found were those related to lipid profile (low HDL cholesterol and high triglycerides), followed by elevated waist-circumference, altered blood pressure and altered fasting blood glucose. There was a significant association between gender and elevated waist-circumference. **Conclusion:** The prevalence of metabolic syndrome found in this study possibly reflects the quality of the health services delivered. We highlight the importance of investigating the presence of metabolic syndrome among HIV-infected populations, thus contributing for their survival.

Keywords: Acquired immunodeficiency syndrome; metabolic syndrome x nutritional status.

Trabalho realizado na Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC

Artigo recebido: 03/10/2010
Aceito para publicação: 07/12/2010

Suporte Financeiro:
LG Lauda recebeu bolsa de iniciação científica pelo Programa Bolsas de Iniciação Científica (ProBIC) da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI)

Correspondência para:
Luciane Peter Grillo
Rua Adolfo Sacani, 36, apto. 502
Jaraguá do Sul, SC
CEP: 89253-075
grillo@univali.br

Conflito de interesses: Não há.

INTRODUÇÃO

Alterações metabólicas como o aumento da resistência periférica à insulina, *diabetes mellitus*, alterações no metabolismo dos lipídeos, na distribuição de gordura corpórea, acidose láctea, osteopenia, entre outras, podem, comumente, ser observadas em indivíduos infectados pelo HIV, havendo muitos relatos de sua associação ao uso da terapia antirretroviral¹⁻⁵. Uma vez que essas anormalidades incluem, em sua maioria, distúrbios no metabolismo da glicose e dislipidemias, estas, com frequência, se enquadram nos critérios da síndrome metabólica (SM)⁶⁻⁸.

A SM pode ser definida como um transtorno caracterizado pela presença de fatores de risco cardiovascular relacionados ao acúmulo de gordura central e ao aumento da resistência à insulina, associado à espessura da íntima-média e à formação de placas ateromatosas e, consequentemente, à ocorrência de morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares^{7,9}.

Há relatos de que a SM é mais prevalente entre indivíduos infectados pelo HIV do que na população geral^{7,10,11,17}. A maior frequência de alterações metabólicas acaba por aumentar o risco de *diabetes mellitus* e de doença aterosclerótica entre pacientes infectados pelo HIV, e a presença da SM relaciona-se ao aumento da mortalidade por doença coronariana, independentemente de fatores como idade, sexo, colesterolemia, prática de atividade física e tabagismo¹².

Estes fatos são de grande importância, especialmente ao considerarmos o aumento da expectativa de vida e a redução da mortalidade por Aids proporcionados pelos tratamentos antirretrovirais utilizados atualmente e pela política de distribuição gratuita desses medicamentos¹³. Além disso, o diagnóstico da SM pode ser de grande utilidade para a tomada de decisões em ações primárias de saúde no que diz respeito à prevenção de doenças cardiovasculares⁷.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de SM e seus componentes em pacientes infectados pelo HIV atendidos em um centro de referência para doenças infectocontagiosas em um município do litoral de Santa Catarina.

MÉTODOS

Foram convidados a participar do estudo todos os pacientes avaliados em um centro de tratamento especializado de um município do litoral de Santa Catarina, no período de agosto de 2007 a janeiro de 2008. Foram incluídos na amostra todos os pacientes acima de 18 anos infectados pelo HIV, em uso ou não de terapia antirretroviral altamente potente (TARV), que aceitaram participar do estudo. Excluíram-se aqueles que apresentavam deficiência física que impedisse a avaliação antropométrica (circunferência da cintura) ou que não apresentassem resultados de exames bioquímicos. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI) e todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Para o diagnóstico de síndrome metabólica foram utilizados os pontos de corte propostos pelo NCEP-ATPIII (*National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III*), que preconizam a combinação de pelo menos três dos seguintes componentes: circunferência da cintura superior a 102 cm para homens e 88 cm para mulheres; glicemia em jejum maior ou igual a 110 mg/dL; triglicerídeos iguais ou acima de 150 mg/dL; HDL-colesterol inferior a 40 mg/dL para homens e 50 mg/dL para mulheres; pressão arterial sistólica maior ou igual a 130 mmHg; pressão arterial diastólica maior ou igual a 80 mmHg⁹. Assim, coletaram-se as variáveis circunferência da cintura, concentrações séricas de HDL-colesterol e triglicerídeos, glicemia de jejum e pressão arterial (sistólica e diastólica). A medida da circunferência da cintura foi mensurada durante pré-consulta médica, com auxílio de fita métrica inelástica.

Considerando-se que os pacientes atendidos no centro realizam exames bioquímicos rotineiros para avaliação do perfil lipídico com frequência que varia entre dois e seis meses, optou-se pela utilização dos valores das concentrações de HDL-colesterol e triglicerídeos registrados nos prontuários médicos, na data mais próxima à avaliação antropométrica. A aferição da pressão arterial sistólica e diastólica foi realizada por profissional de enfermagem capacitado, também durante a pré-consulta médica. Coletaram-se ainda dos prontuários dados referentes à utilização de TARV³.

A estatística descritiva foi realizada de acordo com a natureza das variáveis: para aquelas com distribuição normal, apresentam-se medidas de ocorrência e os valores de média e desvio-padrão; para variáveis não paramétricas os valores mínimos, máximos e as medianas são apresentados. Para a comparação de médias foram utilizados o teste *t* de Student e o teste de Mann-Whitney, também segundo a natureza das variáveis. A associação entre os componentes da SM e o sexo foi testada por meio do qui-quadrado de Pearson e a associação entre o uso de TARV e a presença de síndrome metabólica foi testada por meio da análise de regressão logística multivariada, por meio do *software* Statística (versão 6.0)¹⁴. Consideraram-se significantes as diferenças com $p < 0,05$.

RESULTADOS

Participaram deste estudo 249 pacientes, sendo 52,2% do sexo masculino ($n = 130$) e 47,8% do sexo feminino ($n = 119$), com idades entre 18 e 73 anos. A média de idade foi $42,03 \pm 9,75$ anos para o sexo masculino e $40,12 \pm 9,56$ anos para o sexo feminino. Faziam uso de TARV 86,7% da população avaliada ($n = 216$) e 6,8% faziam uso de estatinas ($n = 17$). As principais características dos pacientes no que se refere aos componentes da síndrome metabólica estão descritas na Tabela 1. O sexo masculino apresentou valores significativamente superiores de circunferência da cintura, triglicerídeos, glicemia de jejum e pressão arterial diastólica com relação ao sexo feminino.

Tabela 1 – Características dos participantes infectados pelo HIV. Santa Catarina, Brasil, 2007-2008

Características	Sexo		Total	p
	Masculino	Feminino		
Circunferência da cintura (cm)	85 (65-110)	82 (61-117)	84 (61-117)	<0,01
HDL-colesterol (mg/dL)	41 (13-90)	49 (22-79)	45 (13-90)	<0,001
Triglicerídeos (mg/dL)	146 (56-1266)	120 (55-590)	137 (55-1266)	<0,01
Glicemia de jejum (mg/dL)	90 (53-298)	86 (55-128)	88 (53-298)	<0,01
Pressão arterial sistólica (mmHg)	120 (80-200)	120 (88-190)	120 (80-200)	ns
Pressão arterial diastólica (mmHg)	80 (40-110)	80 (40-140)	80 (40-140)	<0,05

*Valores expressos em medianas (mínimo-máximo).

Dentre os avaliados, 20,9% tinham síndrome metabólica (n = 52), sendo 18,5% dos homens (n = 24) e 23,5% das mulheres (n = 28), sem associação estatística entre os sexos ($\chi^2 = 0,96$; p = 0,32). A distribuição dos pacientes de acordo com o número de componentes da síndrome metabólica está apresentada no Quadro 1, enquanto as frequências segundo sexo e cada critério que compõe a

Quadro 1 – Distribuição dos pacientes infectados pelo HIV de acordo com o número de componentes da síndrome metabólica. Santa Catarina, Brasil, 2007-2008

Número de componentes	% (n)
0	15,3 (38)
1	36,9 (92)
2	26,9 (67)
3	13,3 (33)
4	6,8 (17)
5	0,8 (2)

síndrome encontram-se na Tabela 2. Encontrou-se associação estatisticamente significativa apenas para o sexo e a circunferência da cintura aumentada. Os componentes de maior frequência foram aqueles relacionados ao perfil lipídico (HDL-colesterol inadequado e triglicerídeos elevados), seguidos pela medida da circunferência da cintura aumentada, alterações na pressão arterial e na glicemia de jejum. O uso da terapia antirretroviral altamente potente não esteve associada à ocorrência de síndrome metabólica, mesmo com ajustes para idade e sexo (*odds ratio* = 0,64; p = 0,41; *intervalo de confiança* = 0,22-1,86).

Tabela 2 – Frequência dos componentes da síndrome metabólica entre os pacientes infectados pelo HIV. Santa Catarina, Brasil, 2007-2008

Componentes	Sexo		Total % (n)	p
	Masculino % (n)	Feminino % (n)		
Circunferência da cintura aumentada	27,7 (36)	57,1 (68)	41,8 (104)	< 0,001
HDL-colesterol inadequado	46,9 (61)	53,8 (64)	50,2 (125)	ns
Triglicerídeos elevados	49,2 (64)	37,8 (45)	43,8 (109)	ns
Glicemia de jejum alterada	9,2 (12)	5,0 (6)	7,2 (18)	ns
Pressão arterial alterada	17,0 (22)	18,5 (22)	17,7 (44)	ns

*Teste do qui-quadrado

DISCUSSÃO

Apesar de haver evidências de maiores prevalências de SM em pacientes infectados pelo HIV, com consequente aumento do risco para doenças cardiovasculares, ainda são poucas as pesquisas brasileiras que avaliam a magnitude da síndrome nessa população.

Alguns estudos internacionais apontam prevalências que variam de 7,4% a 27%^{7,8,15,16}. No Brasil, ainda existem poucos trabalhos publicados acerca do tema. Silva *et al.*¹⁷ avaliaram pacientes infectados pelo HIV do município de São Paulo-SP, e encontraram prevalência de 13% de SM em pacientes que utilizavam TARV e 12% entre os virgens de tratamento. Diehl *et al.*¹⁸ encontraram prevalência de 36% de SM em pacientes infectados pelo HIV em Londrina-PR, enquanto Troian *et al.*¹⁹ observaram 38,2% em indivíduos infectados pelo HIV atendidos em Santa Maria-RS. No presente estudo, foi encontrada uma prevalência de 20,9% de SM entre adultos infectados pelo HIV atendidos no único centro de referência do município.

Apesar da importância da SM, em sua maioria os estudos brasileiros avaliam populações específicas, sendo escassos aqueles que avaliam a magnitude desse problema em nível populacional. Por esse motivo, torna-se difícil a avaliação da relevância da SM encontrada no presente estudo em comparação com populações consideradas saudáveis. O único estudo de base populacional do qual temos conhecimento indicou prevalência de 29,8% de SM em moradores de Vitória-ES, sem diferença entre os sexos, resultado este superior ao encontrado no presente estudo²⁰.

Em adição, embora a prevalência de SM encontrada em nossa população seja semelhante àquela encontrada em um estudo brasileiro que avaliou uma população saudável e inferior àquela de um estudo com indivíduos brasileiros infectados pelo HIV, é preciso destacar que 26,9% dos avaliados apresentavam dois dos componentes da síndrome, estando em risco para o seu desenvolvimento.

Nessa pesquisa, os principais componentes responsáveis pelo diagnóstico da SM relacionavam-se ao perfil lipídico dos participantes (HDL-colesterol inadequado e triglicérides elevados) e a medida da circunferência da cintura aumentada. Estudos populacionais avaliando a SM em indivíduos infectados pelo HIV indicam diferentes participações de seus componentes no diagnóstico da síndrome. Mondy *et al.*¹⁵ observaram que, entre pacientes franceses, os principais contribuintes para a ocorrência da SM foram a glicemia de jejum alterada e a hipertensão arterial sistêmica. Em pacientes HIV-positivos de uma coorte dinamarquesa, elevações na pressão arterial foram encontradas em 51%, hipertrigliceridemia em 44%, concentrações reduzidas de HDL-colesterol em 39%, obesidade abdominal em 21% e alterações na glicemia de jejum em 16%⁸.

No estudo brasileiro conduzido por Diehl *et al.*¹⁸ foram encontradas prevalências de 68% de HDL-colesterol reduzido, 55% de hipertrigliceridemia, 32% de hipertensão, 23% de alteração na glicemia de jejum e 17% de aumento na circunferência da cintura, sendo esta última prevalência significativamente maior no sexo feminino, assim como no presente estudo. Leite e Sampaio⁵, avaliando pacientes atendidos em hospital universitário do Rio de Janeiro que faziam uso de terapia antirretroviral, encontraram 70% de HDL-colesterol reduzido e 48,1% de alterações nos triglicérides. No trabalho de Silva *et al.*¹⁷, o componente da SM mais frequente entre os pacientes tratados com TARV foi os triglicérides elevados, seguido do HDL-colesterol reduzido, enquanto os pacientes virgens de tratamento apresentaram, com maior frequência, redução do HDL-colesterol, seguido do aumento dos triglicérides.

Embora haja muitos relatos do aumento de alterações metabólicas em pacientes HIV-positivos com o uso da terapia antirretroviral, essa relação ainda é um pouco controversa^{4,5,7,15-17,21}. Em nosso estudo, não foi possível demonstrar essa associação. É preciso considerar que o fato de a maioria da população fazer uso de TARV pode ter contribuído para este resultado. É possível ainda que nossa amostra não tenha apresentado poder suficiente para apontar diferenças estatisticamente significativas, considerando-se o intervalo de confiança encontrado. Além disso, podemos citar como uma limitação deste trabalho o seu desenho transversal, que não permite que se conheça há quanto tempo os indivíduos diagnosticados com SM de fato apresentam a síndrome, e se esta decorre do tratamento medicamentoso ou é anterior a ele. Há relato de que maiores valores de índice de massa corporal, relação

cintura-quadril, pressão arterial diastólica e triglicérides e HDL-colesterol baixo ao início do tratamento antirretroviral podem estar significativamente associados ao desenvolvimento da síndrome metabólica¹⁶.

Apesar do reduzido número de estudos latino-americanos e nacionais avaliando a SM em indivíduos infectados pelo HIV, as menores prevalências da síndrome e de seus componentes encontradas no presente estudo podem refletir a qualidade do serviço de saúde prestado pelo município. Mais estudos são necessários para definir o papel que podem desempenhar as complicações metabólicas na evolução da doença e no prognóstico dos pacientes, enfatizando seu papel como fator de risco cardiovascular.

AGRADECIMENTOS

Nossos sinceros agradecimentos a todos os profissionais que propiciaram a realização deste estudo, em especial aos médicos Dr. Carlos Correia e Dra. Ária Celeste, à coordenadora Dineusa Souza e à enfermeira Mari Dalva Vossgrau e, acima de tudo, aos pacientes que consentiram sua participação na ânsia de colaborar com a ciência na busca de maior qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiébaud R, Kirk O, Monforte AA *et al.* Cardiovascular disease risk factors in HIV patients association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003;17(8):1179-93.
2. Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner JSG. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. *CMAJ* 2004;170(2):229-38.
3. Valente AMM, Reis AF, Machado DM, Succi RCM, Chacra AR. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49(8):871-81.
4. Guimarães MMM, Greco DB, Junior ARO, Penido MG, Machado LJC. Distribuição da gordura corporal e perfis lipídico e glicêmico de pacientes infectados pelo HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(1):42-51.
5. Leite LHM, Sampaio ABMM. Metabolic abnormalities and overweight in HIV/AIDS persons treated with antiretroviral therapy. *Rev Nutr.* 2008;21(3):277-83.
6. Samaras K, Wand H, Law M, Emery S, Cooper D, Carr A. Prevalence of metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving highly-active antiretroviral therapy using international diabetes foundation and adult treatment panel III criteria. *Diabetes Care* 2007;30(1):113-9.
7. Martin LS, Pasquier E, Roudaut N, Vandhuick O, Vallet S, Bellein V *et al.* Metabolic syndrome: a major risk factor for atherosclerosis in HIV-infected patients (SHIVA Study). *Presse Med.* 2008;37(4):579-84.
8. Hansen BR, Petersen J, Haugaard SB, Madsbad S, Obel N, Suzuki Y *et al.* The prevalence of metabolic syndrome in Danish patients with HIV infection: the effect of antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2009;10(6):378-87.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(Suppl 1):2-28.
10. Carr A. Protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *Clin Infect Dis.* 2000;30(Suppl):S135-S42.
11. Araujo PSR, Ximenes RAA, Lopes CFC, Duarte JY, Silva MM, Carneiro EM. Antiretroviral therapy for HIV infection/AIDS and the risk of developing hyperglycemia and hyperlipidemia. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2007;49(1):73-8.

12. Castelo Filho A, Abrão P. Alterações metabólicas do paciente infectado por HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(1):5-7.
13. Rede Interagencial de Informação para a Saúde (RIPSA). Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2ª ed. Brasília (DF): Organização Pan-Americana da Saúde; 2008.
14. Statistica [data analysis software system] Version 6. StatSoft Inc; 2001.
15. Mondy K, Overton ET, Grubb J, Tong S, Seyfried W, Powderly W *et al.* Metabolic syndrome in HIV-infected patients from an urban, Midwestern US outpatient population. *Clin Infect Dis.* 2007;44(5):726-34.
16. Wand H, Calmy A, Carey DL, Samaras K, Carr A, Law MG *et al.* Metabolic syndrome, cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus after initiation of antiretroviral therapy in HIV infection. *AIDS* 2007;21(18):2445-53.
17. Silva EFR, Bassichetto KC, Lewi DS. Perfil lipídico, fatores de risco cardiovascular e síndrome metabólica em um grupo de pacientes com Aids. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1):113-8.
18. Diehl LA, Dias JR, Paes ACS, Thomazini MC, Garcia LR, Cinagawa E *et al.* Prevalência da lipodistrofia associada ao HIV em pacientes ambulatoriais brasileiros: relação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(6):658-67.
19. Troian MC, Castilhos C, Castilhos M, Bialeski N. Prevalência de síndrome metabólica e dislipidemia em pacientes HIV-positivos em uso de terapia anti-retroviral. *J Bras Med.* 2005;89(1):31-4.
20. Salaroli LB, Barbosa GC, Mil JG, Molina MCB. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES - Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(7):1143-52.
21. Almeida SEM, Borges M, Fiegenbaum M, Nunes CC, Rossetti MLR. Metabolic changes associated with antiretroviral therapy in HIV-positive patients. *Rev Saúde Pública* 2009;43(2):283-90.