

Chance aumentada de síndrome metabólica em mulheres vivendo com HIV/AIDS e Síndrome da Lipodistrofia

Increased chance of metabolic syndrome in women living with HIV/AIDS and lipodystrophic syndrome

Thiago Cândido Alves^{1,2}; Camila de Moraes³; André Pereira dos Santos²; Ana Cláudia Rossini Venturini^{2,5}; Rodrigo de Carvalho Santana⁴; Anderson Marliere Navarro⁴; *Dalmo Roberto Lopes Machado^{1,2,3,5}

RESUMO

Modelo do estudo: Estudo de prevalência de corte transversal. **Objetivo:** comparar a sintomatologia critério para Síndrome Metabólica em homens e mulheres que vivem com HIV/aids, pacientes com Síndrome Lipoditrófica em terapia antirretroviral. **Método:** participaram do estudo 41 pacientes HIV positivos de ambos os sexos (18 a 69 anos), de um programa de orientação de exercício físico como terapia alternativa. Foi determinada a composição corporal total e regional por DXA, estatura, peso, circunferência de abdome, e determinação de parâmetros metabólicos (perfil lipídico e glicêmico) e imunológicos (detecção de carga viral e contagem de células T CD4+). Foram utilizados os critérios da IDF para o diagnóstico de SM. **Resultados:** As mulheres apresentaram maior gordura relativa ($p = 0,001$), obesidade central ($p = 0,005$), colesterol total ($p = 0,043$), LDL colesterol ($p = 0,034$) e contagem de CD4+ ($p = 0,034$) quando comparadas aos homens. Os valores médios para ambos os sexos apresentaram níveis elevados de triglicérides ($> 211,4 \text{ mg.dL}^{-1}$) e baixos de HDL ($< 39,5 \text{ mg.dL}^{-1}$). A prevalência de Síndrome Metabólica nas mulheres foi duas vezes maior do que nos homens ($p = 0,021$), com significantes diferenças também na obesidade abdominal central ($p = 0,005$). **Conclusões:** A razão de prevalência ($RP = 0,465$) do sexo associado à Síndrome Metabólica indicou que as mulheres têm maior risco relativo e, portanto requerem ações alternativas na redução das chances de desenvolvimento desta síndrome.

Palavras-Chave: Composição Corporal. Lipodistrofia. Obesidade Abdominal. Antropometria.

ABSTRACT

Study design: cross-sectional and prevalence study. **Objective:** compare symptoms criteria for Metabolic Syndrome (MS) in men and women living with HIV/aids, patients with lipodystrophy syndrome on antiretroviral therapy. **Method:** Forty-one patients of both sexes (18-69 years), from an exercise guidance program as alternative therapy. They had their body composition (DXA), height, weight, abdomen circumference, and lipid profile, blood glucose, blood pressure, and CD4+ count, determined. The IDF criteria for diagnosis of MS were used. **Results:** Women showed greater relative fat ($p = 0.001$), central

1. Programa Interunidades de Doutorado em Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto EERP/USP.
2. Grupo de Estudo e Pesquisa em Antropometria, Treinamento e Esporte (GEPEATE).
3. Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto (EEFERP/USP).
4. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP).
5. Programa de Pós-Graduação da Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto (EEFERP/USP).

Correspondência
D.R.L. Machado
Avenida dos Bandeirantes, 3900 Campus Universitário -
Bairro Monte Alegre
14040-907 Ribeirão Preto - SP, Brasil

Recebido em 21/08/2015
Aprovado em 08/03/2016

obesity ($p = 0.005$), total cholesterol ($p = 0.043$) and LDL cholesterol ($p = 0.034$), and CD4⁺ count ($p = 0.034$) when compared to men. The mean values for both sexes showed high levels of triglycerides ($> 211.4 \text{ mg.dL}^{-1}$) and low HDL ($< 39.5 \text{ mg.dL}^{-1}$). The prevalence ratio of MS was twice in women than men ($p = 0.005$). **Conclusion:** The prevalence ratio (PR = 0.465) of sex metabolic syndrome-associated, shown that woman patients have higher relative risk and therefore require alternative actions to reduce the chances of developing this syndrome.

Keywords: Body Composition. Lipodystrophy. Obesity, Abdominal. Anthropometry.

Introdução

Com a difusão de diversas combinações entre terapias antirretrovirais (TARV) houve drástica redução da mortalidade associada à infecção ao vírus da imunodeficiência humana (HIV),¹ tornando-a numa doença crônica controlável. No entanto, o uso prolongado da TARV gera efeitos adversos, incluindo a Síndrome da Lipodistrofia (SL), caracterizada especificamente pela alteração na distribuição da gordura corporal.²

Esta alteração lipodistrófica manifesta-se de maneira distinta entre os sexos.³⁻⁶ Enquanto nos homens é caracterizada essencialmente pela redução da gordura periférica (Lipoatrofia) em membros, glúteos e na face, nas mulheres a tendência é de maior acúmulo (Lipohipertrofia) na região do tronco,^{3,5} acarretando efeitos metabólicos mais pronunciados no sexo feminino.⁷ Dislipidemias e alterações no metabolismo da glicose também são observadas nos pacientes com SL,^{2,8,9,10} aumentando o risco do desenvolvimento de síndrome metabólica (SM),¹¹ condição que eleva sobremaneira a morbidade do paciente HIV positivo.

Nos últimos dez anos foram propostos diferentes critérios para o diagnóstico da SM, porém atualmente parece haver consenso na sua caracterização, quando confirmadas anomalias em pelo menos três, de cinco fatores principais: circunferência abdominal, níveis de triglicérides, e de HDL, pressão arterial sistêmica e glicemia de jejum.¹² Nos anos 2000 o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) recomendou pontos de corte para cada um desses indicadores no diagnóstico da SM.¹³ Mais recentemente, com base nas recomendações do NCEP-ATP III, novos critérios vieram da *International Diabetes Federation* (IDF) e da *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood*

Institute (AHA/NHLBI). A principal divergência diz respeito ao acúmulo de gordura no tronco, caracterizada pela obesidade abdominal, sendo um componente obrigatório na definição da IDF, com valores limítrofes menores do que os estabelecidos pelo NCEP-ATP III e AHA/NHLBI, salientando a importância de constituir medidas específicas por etnias.¹²

Estudos com resultados conflitantes mostram os efeitos da SL sobre a SM em pacientes infectados pelo HIV,^{11,14-21} do impacto que as diferenças sexuais promovem,^{3,4,5} ou mesmo se homens e mulheres deveriam se submeter a formas similares de TARV.⁶ Dada a esta controvérsia, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da SL sobre os parâmetros utilizados para diagnóstico da SM para cada sexo, em pacientes que vivem com HIV/aids em uso da TARV.

Métodos

Esta pesquisa faz parte de um programa institucional de orientação a adultos^{10, 22} e investigação do exercício físico como terapia alternativa em pacientes soropositivos (Processo HC-FMRP/USP nº 7082/2011 e EE-EERP CAAE 44195315.6.3001.5440).

Pacientes

Numa abordagem transversal foram avaliados 41 pacientes (18 a 69 anos) caucasianos (Fem. = 12; Masc. = 29), soropositivos para HIV/aids, com diagnóstico confirmado para SL em uso contínuo da TARV nos últimos seis meses. O convite para participação voluntária partiu das consultas de rotina na Unidade Especial de Tratamento em Doenças Infecciosas (UETDI), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP/USP). Todos os pacientes assinaram um termo de concordância e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pes-

quisa do HC-FMRP/USP, segundo as diretrizes que orientam pesquisas com humanos em conformidade a Declaração de Helsinki.

Coleta dos dados

Um protocolo de registro de informações dos pacientes da UETDI foi padronizado, contendo: dados demográficos (idade, sexo), uso de drogas e álcool, tempo de contágio, de diagnóstico e de uso da TARV, combinação de antirretrovirais e outros medicamentos, prática habitual de exercício físico, acompanhamento nutricional e doenças associadas ao HIV. O diagnóstico clínico para a SL foi determinado por lipoatrofia periférica, com ou sem o acúmulo de gordura central, determinado por examinador treinado e paciente, como descrito anteriormente.^{23, 24}

A composição corporal foi determinada por varredura de Corpo Total e Regional, por DXA (Hologic®, QDR4500W software, versão QDR 11.2), sendo definidos: conteúdo mineral ósseo (CMO), massa de gordura (MG), porcentual de MG (%MG) e tecido mole magro (TMM). A porção para cada componente considerou cinco sítios regionais: membros superiores (Sup), inferiores (Inf), apendicular (Ape, Sup+Inf), tronco (Tro) e total (Tot). Antes da densitometria os participantes eram convidados a esvaziar a bexiga e trajavam uma camisola hospitalar. A massa corporal foi determinada no exame de corpo total (DXA). As medidas antropométricas de estatura e circunferência de abdome foram determinadas a partir de estadiômetro de parede e trena antropométrica com aproximação em mm, das marcas *Sanny Medical* e *Welmy*, respectivamente.

A obesidade abdominal foi definida segundo as recomendações da IDF, quando a circunferência de cintura foi ≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres da América Latina.²⁵ A pressão arterial (PA) foi medida conforme recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia,²⁶ com aparelho digital (MA 100, G-Tech). Foi considerado hipertenso o paciente que apresentou PA Sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg, e/ou PA Diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg, ou quando declarado o uso de medicamento para hipertensão.

Uma amostra de sangue foi coletada para análise Metabólica e Imunológica no Laboratório de Carga Viral – Setor de Sorologia do HCFMRP-USP. As concentrações de colesterol total (CT), triglicérides, lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipo-

proteínas de alta densidade (HDL) e glicemia de jejum foram determinadas por método enzimático usando o Kit Wiener Lab.®. Para as respostas imunológicas o nível de Carga Viral, detectável quando o RNA do HIV é > 48 cópias.mL⁻¹²⁷ foi determinado pelo método Real Time Abbott, usando o kit Siemens - Versant® HIV-1 RNA 3.0 e aparelho DNA Analyzer System 340®; e a contagem de CD4+ e CD8, por Citometria de Fluxo, utilizando kit Multitest® e o citômetro Facs Calibur® (Becton Dickinson – San Jose CA). Os exames foram realizados no HC-FMRP/USP, no período da manhã, com todos os pacientes em jejum de oito horas, em sessão única, pelos mesmos profissionais habilitados, durante o acompanhamento ambulatorial de rotina na UETDI do HCFMRP-USP.

O diagnóstico de SM foi realizado segundo os critérios revisados em consenso mundial pela IDF¹² que considera a presença de três dos cinco fatores: a) *Obesidade Central*: definida pela circunferência de cintura > 80 cm para mulheres ou > 90 cm para homens (América Latina); b) *Níveis de Triglicérides (TG) Aumentados*: ≥ 150 mg.dL⁻¹; c) *Redução de lipoproteínas de alta densidade (HDL)*: < 50 mg.dL⁻¹ para mulheres ou < 40 mg.dL⁻¹ para homens; d) *Pressão Arterial Elevada*: PAS/PAD $\geq 130/85$ mm.Hg⁻¹, e e) *Glicemia de Jejum Elevada*: ≥ 100 mg.dL⁻¹.

Análise Estatística

Todas as análises foram realizadas no *software SPSS 17.0*, com probabilidades bicaudais, assumindo previamente o nível de significância estatística de $p < 0,05$. Os dados foram descritos em amplitude (máximo - mínimo), média e desvio padrão (Dp), e intervalo de confiança (95%) nos parênteses de forma representativa por sexo. O teste *U-Mann Whitney* foi utilizado para as comparações entre sexos, uma vez que o teste de *Shapiro-Wilk* não indicou distribuição normal para muitas variáveis. A análise de frequência e a Razão de Prevalência (RP) foram computadas para estimar os efeitos da SL para homens e mulheres, sobre o risco do desenvolvimento de SM.

Resultados

Todos os resultados do estudo estão apresentados na Tabela 1. A comparação entre os sexos das variáveis de composição corporal mostrou que

os homens apresentam maiores quantidades de conteúdo mineral ósseo e de tecido mole magro, enquanto as mulheres apresentaram maiores valores da gordura relativa para todas as regiões, e maior frequência de casos de obesidade abdominal. Utilizando os critérios da IDF observa-se que a prevalência relativa de SM em mulheres foi duas vezes maior do que em homens.

Com relação aos parâmetros metabólicos considerados nos critérios para diagnóstico de SM, foram observados, para ambos os grupos, valores médios da concentração de triglicerídeos acima do valor considerado desejável ($> 150 \text{ mg.dL}^{-1}$), e concentração de HDL colesterol abaixo do recomendado, sem diferenças estatísticas entre os sexos. As mulheres apresentaram médias da glicemia de jejum ($131,4 \text{ mg.dL}^{-1}$) acima do valor limite, o que as coloca na classificação de diabetes, enquanto os homens apresentaram valor médio de 98 mg.dL^{-1} , que embora limítrofe, é considerado normal. As mulheres apresentaram ainda valores médios de concentração de CT (223 mg.dL^{-1}) e LDL colesterol (141 mg.dL^{-1}) acima dos valores desejáveis segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia,²⁶ que estabelece valores limítrofes de $\text{CT} < 200 \text{ mg.dL}^{-1}$ e de LDL colesterol $< 129 \text{ mg.dL}^{-1}$.

Em relação à pressão arterial sistêmica, homens e mulheres apresentaram valores médios de pressão sistólica e diastólica em faixa de classificação normal (PAS de 120 a 139 e PAD de 80 a 89 mm.Hg^{-1}), não havendo diferença entre os grupos.

Finalmente, 66,7% das mulheres apresentam pelo menos três dos cinco critérios para diagnóstico de SM segundo a IDF, enquanto entre os homens, a prevalência foi de 31,0%. A razão de prevalência ($RP = 0,465$; $IC95\% = 0,070 \text{ a } 1,930$) mostrou que houve associação significativa ($p < 0,035$) entre sexos na presença de SM em pacientes infectados pelo HIV sob terapia antirretroviral, indicando que nos homens, a chance para SM foi 53,5% menor que nas mulheres ($1 - 0,465$).

Discussão

Diante da escassez de estudos comparativos sobre os efeitos da SL entre os sexos, o presente estudo contribui no sentido de identificar distúrbios metabólicos em pacientes infectados com HIV, pois, investigou a presença de fatores de risco para a SM

em homens e mulheres com SL, em tratamento com TARV. O acompanhamento clínico e o diagnóstico da SM tornam-se fundamental diante do aumento da morbimortalidade cardiovascular nestes pacientes,¹² principalmente para as mulheres que apresentaram perfil metabólico de maior risco, com aumento da deposição de gordura no tronco, dislipidemia e hiperglicemia.

A tendência mundial de maior obesidade abdominal feminina^{3,5,28,29} em pacientes HIV positivos, foi confirmada em 83,3% (10 casos) das mulheres contra 37,9% (11 casos) dos homens participantes desse estudo. A SL é caracterizada por redistribuição da gordura corporal a despeito da relação entre a terapia com inibidores de protease, embora haja quem defenda que pacientes HIV positivos sem TARV, ou mesmo com esquemas sem inibidores de protease, também apresentem tais alterações.³⁰ O acúmulo de gordura na região do tronco se associa à gordura visceral, incidindo em alterações metabólicas e doenças cardiovasculares (DCV), principais causas de mortalidade da população em geral,³¹ mas, sobretudo em pacientes HIV positivos.^{17, 32,33,34}

O quadro clínico desses pacientes com alterações endócrino-metabólicas acarretam aumento de riscos diversos, incluindo pressão arterial diastólica alta,^{17,35} níveis elevados de glicose,^{17,32} resistência à insulina,^{17,32,35} diabetes³⁶ e hipertrigliceridemia^{17,32,37,38}, que podem ocorrer de forma isolada. Esta última, alteração lipídica mais frequente na infecção pelo HIV, especialmente em pacientes com SL,³⁹ podendo ser secundária à TARV⁴⁰ e decorrente da produção do *clearance* de LDL pelo fígado.^{17,37} Os pacientes neste estudo apresentaram valores elevados de TG, sendo que 72,4% dos homens (21 dos 29) e 55,6% das mulheres (5 de 9) estavam com níveis acima do ponto de corte para SM ($\geq 150 \text{ mg.dL}^{-1}$).

A presença do conjunto dessas condições associadas ao excesso de gordura abdominal é característica da SM, que aumenta sobremaneira o risco aterogênico^{7,41} e diabetes mellitus do tipo II. Portanto, devem constituir o principal alvo terapêutico na prevenção das DCV.²⁶ Com base no aumento da expectativa de vida, e conseqüente aumento a exposição à TARV, estima-se o aumento do risco de desenvolvimento de SM e conseqüentemente de DCV especialmente nas mulheres, que antes mesmo da menopausa já apresentam elevado risco.^{42,43}

Tabela 1: Características antropométricas, de composição corporal, metabólicas e imunológicas dos pacientes soropositivos para HIV/Aids com Síndrome Lipodistrófica de homens e mulheres.

Variáveis	Homens (n=29)		Mulheres (n=12)		Média±Dp	(IC 95%)	Amplit.	U Mann-Whitney	P
	Amplit.	Média±Dp	(IC 95%)	Amplit.					
Idade (anos)	40,4	47,2±7,6	(43,9 a 50,5)	18,1	48,8±6,8	(43,1 a 54,5)	160,0	0,688	
Estatura (cm)	29,0	170,7±6,8	(167,7 a 173,1)	21,5	155,8±7,0	(150,0 a 161,7)	19,5	<0,001	
Tempo de uso da TARV (meses)	207,9	126,6±60,8	(103,5 a 149,8)	201,8	114,1±69,6	(67,3 a 160,9)	144,0	0,639	
PAS (mm.Hg⁻¹)	30,0	121,9±9,0	(115,4 a 128,4)	50,0	125,8±17,3	(114,8 a 136,8)	56,5	0,796	
PAD (mm.Hg⁻¹)	20,0	78,0±6,8	(73,1 a 82,9)	10,0	80,8±2,9	(79,0 a 82,7)	50,0	0,443	
Perímetro de cintura (cm)	37,8	89,1±9,0	(85,7 a 92,5)	30,5	91,8±10,7	(85,1 a 98,6)	144,5	0,403	
Obesidade abdominal central	-	10 (34,5%)	-	-	10 (83,3%)	-	89,0	0,005	
Síndrome Metabólica (IDF)	-	9 (31,0%)	-	-	8 (66,7%)	-	106,0	0,021	
Composição corporal (DXA)									
Massa corporal (kg)	49,5	68,2±11,5	(63,2 a 73,2)	38,1	56,9±12,0	(46,9 a 66,9)	103,0	0,055	
CMO_{Sup} (kg)	0,3	0,3±0,1	(0,3 a 0,4)	0,2	0,2±0,1	(0,2 a 0,3)	47,0	<0,001	
CMO_{Inf} (kg)	0,8	0,9±0,2	(0,8 a 0,9)	0,4	0,6±0,1	(0,5 a 0,7)	42,0	<0,001	
CMO_{Ape} (kg)	1,1	1,2±0,2	(1,1 a 1,3)	0,6	0,8±0,2	(0,6 a 1,0)	39,0	<0,001	
CMO_{Tro} (kg)	0,5	0,5±0,1	(0,5 a 0,6)	0,3	0,4±0,1	(0,3 a 0,5)	76,0	0,005	
CMO_{Tot} (kg)	1,9	2,2±0,4	(2,1 a 2,4)	1,2	1,6±0,4	(1,3 a 1,9)	58,0	0,001	
MG_{Sup} (kg)	2,5	1,7±0,6	(1,4 a 2,0)	2,6	2,2±0,8	(1,6 a 2,9)	82,0	0,008	
MG_{Ape} (kg)	6,1	4,0±1,5	(3,3 a 4,7)	7,7	5,3±2,4	(3,3 a 7,4)	112,0	0,076	
MG_{Tro} (kg)	8,5	5,7±2,0	(4,8 a 6,6)	10,3	7,6±3,1	(5,0 a 10,1)	106,0	0,051	
MG_{Tot} (kg)	13,6	8,8±3,5	(7,2 a 10,3)	9,9	9,1±3,1	(6,5 a 11,7)	135,0	0,264	
%MG_{Sup}	22,5	15,8±5,4	(13,4 a 18,1)	19,5	14,6±6,3	(9,3 a 19,9)	144,0	0,390	
%MG_{Inf}	18,9	22,1±5,6	(19,7 a 24,5)	23,4	36,3±8,2	(29,4 a 43,2)	37,0	<0,001	
%MG_{Ape}	19,5	18,7±5,1	(16,5 a 20,9)	26,8	30,5±9,3	(22,7 a 38,3)	57,0	0,001	
%MG_{Tro}	16,8	20,4±4,8	(18,3 a 22,5)	23,3	33,4±8,4	(26,3 a 40,4)	40,0	<0,001	
%MG_{Tot}	22,8	25,1±6,1	(22,4 a 27,7)	22,4	30,8±6,2	(25,6 a 36,0)	84,5	0,010	
TMM_{Sup} (kg)	3,5	5,5±0,9	(5,1 a 5,9)	3,0	3,6±0,9	(2,8 a 4,4)	62,0	0,001	
TMM_{Inf} (kg)	8,8	16,2±2,4	(15,1 a 17,2)	8,6	11,1±2,7	(8,9 a 13,4)	31,0	<0,001	
TMM_{Ape} (kg)	12,0	21,7±3,3	(20,3 a 23,1)	11,6	14,7±3,6	(11,7 a 17,7)	26,0	<0,001	
TMM_{Tro} (kg)	16,4	24,6±3,8	(22,9 a 26,2)	11,5	19,6±3,6	(16,6 a 22,7)	27,0	0,002	
TMM_{Tot} (kg)	27,6	50,1±7,1	(47,0 a 53,1)	22,6	37,5±7,4	(31,3 a 43,7)	36,0	<0,001	
Metabólicas									
Colesterol total (mg.dL⁻¹)	137,0	183,5±43,6	(164,7 a 202,4)	166,0	223,1±47,6	(183,3 a 262,9)	82,0	0,043	
Triglicérides (mg.dL⁻¹)	309,0	211,4±92,1	(171,6 a 251,2)	324,0	247,8±111,4	(154,6 a 340,9)	104,0	0,187	
LDL colesterol (mg.dL⁻¹)	116,0	105,0±31,3	(91,5 a 118,6)	105,0	141,1±32,2	(114,2 a 168,1)	49,5	0,034	
HDL colesterol (mg.dL⁻¹)	32,0	34,9±9,9	(30,6 a 39,1)	34,0	39,5±10,5	(30,7 a 48,3)	99,0	0,273	
Glicemia (mg.dL⁻¹)	210,0	98,2±42,0	(80,4 a 116,7)	332,0	131,4±116,0	(34,4 a 228,3)	119,5	0,411	
Imunológicas									
Carga Viral*	1,0	2,0±0,2	-	0,0	2,0±0,0	-	162,0	0,357	
T CD4⁺ (mm³)	1249,0	578,7±297,4	(450,0 a 707,3)	863,0	815,3±277,1	(583,6 a 1046,9)	76,0	0,034	
T CD8 (mm³)	1166,0	838,1±321,1	(699,3 a 977,0)	1104,0	852,6±344,0	(565,0 a 1140,2)	136,0	0,895	

MG = Massa Gorda; IMG = Índice de Massa Gorda; CMO = Conteúdo Mineral Ósseo; TMM = Tecido Mole Magro; Sup = Membros Superiores; Inf = Membros Inferiores; Ape = Apendicular (Sup + Inf); Tro = Tronco; Tot = Total Corporal; Mediana Detectável = 1, Indetectável = 2; T CD4⁺ e T CD8 = Total de células por mm³; Marcadores Proteicos de Linfócitos T.

Do ponto de vista terapêutico, sem levar em conta as possíveis substituições de medicamentos antirretrovirais, devem ser lembradas as evidências disponíveis sobre a importância das mudanças de estilo de vida, ou seja, alteração de hábitos alimentares e do nível de prática de atividade física, especialmente em situações de obesidade abdominal pronunciada e de dislipidemia.

O comprometimento funcional em pessoas infectadas pelo HIV em uso da TARV também pode estar associado à diminuição da massa muscular.²⁷ No presente estudo, verificaram-se menores quantidades de tecido mole magro aos observados em indivíduos saudáveis.⁴⁴ Os valores foram 18% e 12% menores para homens e mulheres, respectivamente. Nesse sentido o treinamento de força como terapia complementar seria boa alternativa para a manutenção da massa muscular, assegurando também a efetividade das atividades funcionais da vida diária.

A utilização de terapias alternativas como o exercício físico, tem aumentado extraordinariamente a sobrevida e qualidade de vida de pessoas que vivem com o HIV/aids. Diversos estudos vêm apresentando resultados surpreendentes, de que os exercícios físicos praticados por pacientes HIV positivos, especialmente os treinamentos de força, têm se mostrado eficazes em promover aumento da densidade mineral óssea,²² diminuição da massa de gordura total^{45,46}, visceral,⁴⁷ da região central do tronco,¹⁰ aumento da força,^{46,47,48} massa muscular,^{10,45,46} proporcionando uma melhor harmonia corporal.¹⁰

Nos parâmetros metabólicos a intervenção de exercício também resulta no aumento da sensibilidade insulínica, aumento da concentração de HDL⁴⁵ e redução dos triglicerídeos⁴⁶ e colesterol total,⁴⁸ reduzindo o risco cardiovascular, melhorando significativamente a autoestima e a qualidade de vida.

A maior prevalência de SM em mulheres não é sistematicamente observada quando investigada em população não infectada por HIV. Estudos realizados no Brasil em população adulta, que utilizaram o critério NCEP-ATPIII apontam prevalência igual de SM entre os sexos, em torno de 29,8%.²¹ No presente estudo todos os pacientes apresentavam SL e a divisão dos grupos por sexo permitiu identificar que a prevalência de SM entre mulheres (66,7%) é maior do que a observada em homens (31,0%) segundo os critérios revistos pela IDF.¹²

Isso representa uma estimativa de chance 53,5% maior nas mulheres (RP = 0,465; IC95% = 0,070 a 1,930) do que nos homens. Importante salientar que tanto homens como mulheres apresentavam quadro de dislipidemia (elevado triglicérido e baixo HDL colesterol), entretanto, apenas nas mulheres apresentam glicemia acima do valor de corte, elevada concentração de CT e de LDL colesterol.

Com relação à contagem de células CD4⁺, a diferença observada entre os sexos pode ter ocorrido dada à diferença do tempo de uso da TARV (Tabela 1) e/ou do valor inicial da contagem no início do tratamento. Porém o documento publicado em 2008 pelo Departamento de DST/AIDS e Hepatites virais da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde no Brasil, recomenda iniciar TARV para pacientes sintomáticos, independentemente da contagem de CD4⁺, incluindo todos que apresentaram qualquer condição definidora de Aids, a assintomáticos com contagem menor ou igual a 350 células/mm.^{3,49}

As verdadeiras razões da diferença sexual nas respostas metabólicas permanecem incertas. Há suspeitas de que o polimorfismo no gene do receptor de estrógeno *ERS1* seria o principal responsável pelo padrão de lipodistrofia atrófica em homens, e hipertrófica em mulheres, justificando uma maior prevalência feminina de SM.⁵⁰ Outra justificativa hormonal defendida considera que a resposta do GH à liberação de GH + Arginina é significativamente menor nos homens infectados pelo HIV do que nas mulheres, o que resulta em maior déficit relativo de GH nos homens. Assim a distribuição do tecido adiposo, de forma mais direta do que a %G, parece ser altamente dependente das alterações de status do GH - IGF1 nestes pacientes,⁴ uma vez que o tecido adiposo é composto por 85% de lipídeos.⁵¹

É importante enfatizar que as limitações deste estudo são derivadas sobretudo do desenho transversal, não se excluindo o potencial de sobrevivência que a ampliação temporal pela TARV pode representar. Assim, no processo de envelhecimento desses pacientes podem ocorrer importantes alterações na composição corporal concomitantes às alterações metabólicas. Nas mulheres deste estudo, a maior parte dessas alterações ocorreu antes da menopausa, indicando um possível agravamento da SL nas chances de manifestação da SM, à medida que também avançam na idade e na sobrevida.

Conclusão

A infecção por HIV e o uso de TARV predis põem os pacientes à SL que caracteriza a distrofia da composição corporal de forma distinta entre os sexos. As mulheres infectadas apresentam maior centralização da gordura na região do tronco, incidindo em maior sintomatologia critério para Síndrome Metabólica do que os homens. Assim, aumentam os fatores de risco cardiovascular mesmo em faixa etária anterior à menopausa, elevando a morbidade deste grupo.

O acompanhamento periódico de pacientes que vivem com HIV/aids deve avaliar o perfil metabólico e incentivar ações que estimulem a adoção de um estilo de vida saudável, com cuidados nutricionais e prática de exercícios físicos, pela melhora do estado geral de saúde desses pacientes. Ou seja: as mulheres demandam maior atenção, visto que os resultados da TARV sobre sua composição corporal requerem terapias alternativas, capazes de minimizar os efeitos da SL e, conseqüentemente, reduzir as chances do desenvolvimento de síndrome metabólica.

Agradecimentos:

Este estudo recebeu apoio da agência CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico).

Referências

- Palella Jr FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1998;338:853-60.
- Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1998;12:F51-F8.
- Andany N, Raboud JM, Walmsley S, Diong C, Rourke SB, Rueda S, et al. Ethnicity and gender differences in lipodystrophy of HIV-positive individuals taking antiretroviral therapy in Ontario, Canada. *HIV Clin Trials*. 2011;12:89-103.
- Brigante G, Diazi C, Ansaloni A, Zirilli L, Orlando G, Guaraldi G, et al. Gender differences in GH response to GHRH+ARG in lipodystrophic patients with HIV: a key role for body fat distribution. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:685-96.
- Sorli Redo ML, Knobel Freud H, Montero M, Jerico Alba C, Guelar Grimberg A, Pedro-Botet Montoya J. Sex influence in lipodystrophy of HIV-infected patients and its association with cardiovascular risk factors. *An Med Interna*. 2007;24:168-72.
- Kremer H, Sonnenberg-Schwan U, Arendt G, Brockmeyer N, Potthoff A, Ulmer A, et al. HIV or HIV-therapy? Causal attributions of symptoms and their impact on treatment decisions among women and men with HIV. *Eur J Med Res*. 2009;14:139-46.
- Pernerstorfer-Schoen H, Jilma B, Perschler A, Wichlas S, Schindler K, Schindl A, et al. Sex differences in HAART-associated dyslipidaemia. *AIDS*. 2001;15:725-34.
- Guaraldi G, Orlando G, Squillace N, De Santis G, Pedone A, Spaggiari A, et al. Multidisciplinary approach to the treatment of metabolic and morphologic alterations of HIV-related lipodystrophy. *HIV Clin Trials*. 2006;7:97-106.
- Miller KD, Jones E, Yanovski JA, Shankar R, Feuerstein I, Falloon J. Visceral abdominal-fat accumulation associated with use of indinavir. *Lancet*. 1998;351(9106):871-5.
- Santos WR, Paes PP, Santos AP, Machado DRL, Navarro AM, Fernandes APM. Impact of progressive resistance training in Brazilian HIV patients with lipodystrophy. *J AIDS Clin Res*. 2013;4:204.
- Diehl LA, Dias JR, Paes AC, 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;52:658-67.
- Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.
- Expert Panel on Detection E. 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). *J Am Med Assoc*. (JAMA). 2001;285:2486.
- Fantoni M, Del Borgo C, Autore C, Barbaro G. Current perspectives Metabolic disorders and cardiovascular risk in HIV-infected patients treated with antiretroviral agents. *Italian Heart Journal*. 2002;3:294-9.
- Grinspoon S. Insulin resistance in the HIV-lipodystrophy syndrome. *Trends Endocrinol Metab*. 2001;12:413-9.
- Gazzaruso C, Sacchi P, Garzaniti A, Fratino P, Bruno R, Filice G. Prevalence of metabolic syndrome among HIV patients. *Diabetes Care*. 2002;25:1253-4.
- Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, Rietschel P, Piecuch S, Basgoz N, et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis*. 2001;32:130-9.
- Alencastro PR, Wolff FH, Oliveira RR, Ikeda MLR, Barcellos NT, Brandão ABM, et al. Metabolic syndrome and population attributable risk among HIV/AIDS patients: comparison between NCEP-ATPIII, IDF and AHA/NHLBI definitions. *AIDS research and therapy*. 2012;9:29.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
- de Carvalho Vidigal F, Bressan J, Babio N, Salas-Salvado J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13:1198.
- Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MC. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES-Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51:1143-52.

22. Santos WR, Santos WR, Paes PP, Ferreira-Silva IA, Santos AP, Vercese N, et al. Impact of strength training on bone mineral density in patients infected with HIV exhibiting lipodystrophy. *J Strength Cond Res.* 2015;29:3466-71.
23. Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, Rouviere O, Bruno F, Avellaneda R, et al. Fat distribution evaluated by computed tomography and metabolic abnormalities in patients undergoing antiretroviral therapy: preliminary results of the LIPOCO study. *AIDS.* 2000;14:37-49.
24. Sutinen J, Yki-Jarvinen H. Increased resting energy expenditure, fat oxidation, and food intake in patients with highly active antiretroviral therapy-associated lipodystrophy. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;292:E687-92.
25. Albert G, Zimmet P, Shaw J, Grundy S. Metabolic syndrome. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome Brussels: International Diabetes Federation. 2006.
26. Xavier H, Izar M, Faria Neto J, Assad M, Rocha V, Sposito A, et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e Prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101:1-20.
27. Erlandson KM, Allshouse AA, Jankowski CM, MaWhinney S, Kohrt WM, Campbell TB. Functional impairment is associated with low bone and muscle mass among persons aging with HIV-infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;63:209.
28. Clark R. Sex differences in antiretroviral therapy-associated intolerance and adverse events. *Drug Saf.* 2005;28:1075-83.
29. Jacobson DL, Knox T, Spiegelman D, Skinner S, Gorbach S, Wanke C. Prevalence of, evolution of, and risk factors for fat atrophy and fat deposition in a cohort of HIV-infected men and women. *Clin Infect Dis.* 2005; 40:1837-45.
30. Valente AMM. Alterações Metabólicas da Síndrome da Lipodistrofia do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;2005;49:871-81.
31. Roriz AK, Passos LC, de Oliveira CC, Eickemberg M, Moreira Pde A, Sampaio LR. Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PLoS One.* 2014;9:e103499.
32. Hadigan C, Meigs JB, Wilson PW, D'Agostino RB, Davis B, Basgoz N, et al. Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected patients with fat redistribution. *Clin Infect Dis.* 2003;36:909-16.
33. Hadigan C, Miller K, Corcoran C, Anderson E, Basgoz N, Grinspoon S. Fasting hyperinsulinemia and changes in regional body composition in human immunodeficiency virus-infected women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:1932-7.
34. Dolan SE, Hadigan C, Killilea KM, Sullivan MP, Hemphill L, Lees RS, et al. Increased cardiovascular disease risk indices in HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;39:44-54.
35. Sattler FR, Qian D, Louie S, Johnson D, Briggs W, DeQuattro V, et al. Elevated blood pressure in subjects with lipodystrophy. *AIDS.* 2001;15:1-10.
36. Worm SW, De Wit S, Weber R, Sabin CA, Reiss P, El-Sadr W, et al. Diabetes mellitus, preexisting coronary heart disease, and the risk of subsequent coronary heart disease events in patients infected with human immunodeficiency virus: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D Study). *Circulation.* 2009;119:805-11.
37. Bociaga-Jasik M, Polus A, Goralska J, Razny U, Siedlecka D, Zapala B, et al. Impact of antiretroviral therapy on selected metabolic disorders - pilot study. *Adv Clin Exp Med.* 2014;23:539-49.
38. Sculier D, Toutous-Trellu L, Verolet C, Matthes N, Lecompte T, Calmy A. Lipohypertrophy and metabolic disorders in HIV patients on antiretroviral therapy: a systematic multidisciplinary clinical approach. *J Int AIDS Soc.* 2014;17(4 Suppl 3):19559.
39. Ceccato MdGB, Bonolo PdF, Souza Neto AId, Araújo FSD, Freitas MidF. Antiretroviral therapy-associated dyslipidemia in patients from a reference center in Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2011;44:1177-83.
40. de Luis D, Bachiller P, Izaola O, Eiros Bouza J, Aller R, editors. Estado nutricional de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Anales de medicina interna;* 2001. SciELO Espana.
41. Miller M. Dyslipidemia and cardiovascular risk: the importance of early prevention. *QJM.* 2009;102:657-67.
42. Fernandes CE, Pinho-Neto J, Gebara OCE, Santos Filho R, Pinto Neto A, Pereira Filho A. I Diretriz Brasileira sobre prevenção de doenças cardiovasculares em mulheres climatéricas ea influência da terapia de reposição hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(1 supl 1):1-23.
43. van Dijk GM, Kavousi M, Troup J, Franco OH. Health issues for menopausal women: The top 11 conditions have common solutions. *Maturitas.* 2015;80:24-30.
44. Kyle U, Genton L, Hans D, Karsegard L, Slosman D, Pichard C. Original Communications-Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55:663-72.
45. Lindegaard B, Hansen T, Hvid T, Van Hall G, Plomgaard P, Ditlevsen S, et al. The effect of strength and endurance training on insulin sensitivity and fat distribution in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:3860-9.
46. Yarasheski KE, Tebas P, Stanerson B, Claxton S, Marin D, Bae K, et al. Resistance exercise training reduces hypertriglyceridemia in HIV-infected men treated with antiviral therapy. *J Appl Physiol.* 2001;90:133-8.
47. Roubenoff R, Schmitz H, Bairos L, Layne J, Potts E, Cloutier GJ, et al. Reduction of abdominal obesity in lipodystrophy associated with human immunodeficiency virus infection by means of diet and exercise: case report and proof of principle. *Clin Infect Dis.* 2002;34:390-3.
48. Mendes EL, Andaki ACR, Brito CJ, Córdova C, Natali AJ, Amorim PRS, et al. Beneficial effects of physical activity in an HIV-infected woman with lipodystrophy: a case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:1-6.
49. BRASIL. Ministério da Saúde. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV. Secretaria de Vigilância em Saúde do Programa Nacional de DST e Aids Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. Brasília; 2008.
50. Gasparotto AS, Sprinz E, Lazzaretti RK, Kuhmmer R, Silveira JM, Basso RP, et al. Genetic polymorphisms in estrogen receptors and sexual dimorphism in fat redistribution in HIV-infected patients on HAART. *AIDS.* 2012;26:19-26.
51. Pond CM. Ecology of storage and allocation of resources: animals. *eLS.* 2011.