

Efeitos Metabólicos da Terapia Antirretroviral em Mulheres vivendo com HIV/AIDS

Metabolic Effects of Antiretroviral Therapy in Women living with HIV/AIDS

Efectos Metabólicos de la Terapia Antirretroviral en Mujeres que viven con HIV/AIDS

Recebido: 05/01/2022 | Revisado: 10/01/2022 | Aceito: 14/01/2022 | Publicado: 16/01/2022

Matheus Alves dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3132-262X>

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil

E-mail: matineco@msn.com

Erildo Vicente Muller

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4643-056X>

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil

E-mail: erildomuller@hotmail.com

Camila Marinelli Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6430-2687>

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil

E-mail: cmmartins@uepg.br

Resumo

As desigualdades culturais prejudiciais às mulheres podem potencializar o risco à HIV para este grupo. O objetivo deste estudo foi traçar o perfil epidemiológico e metabólico de mulheres com HIV. Trata-se de um recorte transversal de estudo de coorte em mulheres vivendo com HIV/AIDS, em terapia antirretroviral (TARV) e que utilizavam o Serviço de Assistência Especializada de Ponta Grossa – PR entre 2003 e 2018. A análise foi descritiva e a associação entre esquema terapêutico e alterações metabólicas foi avaliada com risco relativo (RR) e teste de qui-quadrado. Foram analisados os prontuários de 451 mulheres, 80,5% brancas, 44,4% casadas, 88,2% contraíram HIV por transmissão sexual e 83,1% heterossexuais. Houve associação significativa como fator de risco entre uso de Inibidores da Protease (IP) e alterações no colesterol HDL (RR = 1,70, IC95% 1,32-2,20 e $p < 0,01$) e triglicérides (RR = 1,29, IC 95% 1,01-1,65 e $p = 0,04$). Como fator protetor, houve associação significativa entre o uso de Inibidores da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeos (ITRNN) e alterações no colesterol HDL (RR = 0,66, IC 95% 0,53-0,82 e $p < 0,001$). O estudo mostrou associação entre o uso de TARV e alterações metabólicas nas mulheres, em especial os IP e ITRNN associado a colesterol HDL e triglicérides, sugerindo a necessidade de outras opções terapêuticas para pacientes de maior risco cardiovascular.

Palavras-chave: HIV; AIDS; Mulheres; Antirretroviral; Metabólica.

Abstract

Cultural inequalities that are harmful to women can potentialize the risk of HIV in this group. The aim of this research was to draw the epidemiological and metabolic profile of women diagnosed with HIV. It consists in a cross-sectional analysis of a cohort study, performed in women living with HIV/AIDS that received antiretroviral therapy (ARV) and that were users of the Specialized Care Service in the municipality of Ponta Grossa – PR, between 2003 and 2018. The analysis was descriptive and the association between the medicines used and the metabolic changes were evaluated with relative risk (RR) and through the chi-squared test. Medical records of 451 women were analyzed: 80,5% were white, 44,4% were married, 88,2% contracted HIV by sexual transmission and 83,1% were heterosexual. There was significant association as a risk factor between the use of Protease Inhibitors (PI) and alterations on HDL cholesterol (RR = 1,70, IC95% 1,32-2,20 and $p < 0,01$) and triglycerides levels (RR = 1,29, IC 95% 1,01-1,65 and $p = 0,04$). As a protective factor, there was a significant association between Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTI) and changes in HDL cholesterol levels (RR = 0,66, IC95% 0,53-0,82 and $p < 0,01$). The study has shown association between ARV and metabolic changes in women, specially PI and NNRTI with HDL cholesterol and triglycerides, suggesting the necessity of other drug options for patients with higher cardiovascular risk.

Keywords: HIV; AIDS; Women; Antiretroviral; Metabolic.

Resumen

Las desigualdades culturales que son perjudiciales para las mujeres pueden potenciar el riesgo de contraer el VIH en este grupo. El objetivo de esta investigación fue trazar el perfil epidemiológico y metabólico de las mujeres diagnosticadas con VIH. Consiste en un análisis transversal de un estudio de cohorte, realizado en mujeres viviendo con VIH / SIDA que recibieron terapia antirretroviral (ARV) y que fueron usuarias del Servicio de Atención Especializada en el municipio de Ponta Grossa - PR, entre 2003 y 2018. El análisis fue descriptivo y la asociación entre los medicamentos utilizados y los cambios metabólicos se evaluó con el riesgo relativo (RR) y mediante la prueba de

chi-cuadrado. Se analizaron las historias clínicas de 451 mujeres: el 80,5% eran blancas, el 44,4% estaban casadas, el 88,2% contrajo el VIH por transmisión sexual y el 83,1% eran heterosexuales. Hubo asociación significativa como factor de riesgo entre el uso de inhibidores de la proteasa (IP) y las alteraciones del colesterol HDL (RR = 1,70, IC95% 1,32-2,20 $yp < 0,01$) y los niveles de triglicéridos (RR = 1,29, IC 95% 1,01-1,65 $yp = 0,04$). Como factor protector, hubo una asociación significativa entre los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (INNTI) y los cambios en los niveles de colesterol HDL (RR = 0,66, IC95% 0,53-0,82 $yp < 0,01$). El estudio ha mostrado asociación entre ARV y cambios metabólicos en mujeres, especialmente IP y NNRTI con colesterol HDL y triglicéridos, lo que sugiere la necesidad de otras opciones de fármacos para pacientes con mayor riesgo cardiovascular.

Palabras clave: VIH; SIDA; Mujeres; Antirretroviral; Metabólico.

1. Introdução

Segundo Carter *et al.* (2013), o perfil da epidemia global de HIV/AIDS mudou nas últimas 3 décadas, passando de uma doença que atingia predominantemente homens para uma que tem atingido número crescente de mulheres. Conforme destaca o autor, as mulheres representam atualmente mais de 50% das 33,3 milhões de pessoas vivendo com HIV ao redor do mundo, enquanto na América Latina a porcentagem é de 35%. No que tange ao território brasileiro, durante o período de 2007 a junho de 2019, foi notificado no Sistema de Informações sobre Agravos de Notificações (SINAN) um total de 207.207 (69,0%) casos em homens e 93.220 (31,0%) casos em mulheres (Ministério da Saúde, 2019).

As desigualdades e questões culturais prejudiciais às mulheres, que promovem o sexo desprotegido e limitam o acesso a serviços de saúde, educação e a oportunidades econômicas, ainda conduzem a epidemia do HIV em muitos países (Gianella, *et al.*, 2016). Como consequência, a prevalência mundial do HIV entre meninas e mulheres jovens é mais do que o dobro do número de indivíduos do sexo masculino da mesma idade, e, apesar disso, as mulheres ainda são pouco representadas na pesquisa da cura para o HIV (Gianella, *et al.*, 2016).

Enquanto isso, de acordo com Orza, *et al.* (2017), mulheres vivendo com HIV continuam a enfrentar a violência generalizada, tanto em casa quanto nas instalações de serviços de saúde após seu diagnóstico. Os legisladores estão cada vez mais cientes de que essa violência pode agir como uma barreira para o acesso e aderência ao tratamento.

Paralelo a isso, estudos relacionados à prevenção e ao tratamento do HIV sugerem um papel em crescimento das medicações antirretrovirais, com a terapia sendo capaz de reduzir a morbidade e mortalidade, aumentar a expectativa de vida e reduzir os riscos da transmissão sexual e vertical do vírus (Gianella, *et al.*, 2016; Zhang, *et al.*, 2018). O tratamento com essa classe de medicamentos é indicado também para indivíduos que não foram infectados como profilaxia pré-exposição (PrEP), profilaxia pós-exposição (PEP) e outras razões, como o tratamento para as hepatites virais, por exemplo (Zhang, *et al.*, 2018). No entanto, a TARV não é capaz de eliminar as células que hospedam o DNA do vírus e, no geral, a viremia plasmática aumenta rapidamente após o tratamento ser interrompido; esta reserva de material genético que permanece integrado a células de vida longa, mesmo com um tratamento eficaz, representa a maior barreira para a cura (Gianella, *et al.*, 2016).

Conforme argumentam Barros e Silva (2017), a preocupação com a oferta de medicamentos, desde o final da primeira década de adoção de medidas de controle da AIDS, aponta para uma especificidade da política brasileira: a incorporação da diretriz da integralidade da atenção, que busca articular prevenção e tratamento. Desde 1991, o programa brasileiro passou a fornecer a Zidovudina (AZT) para pessoas vivendo com HIV/AIDS; e, a partir de 1996, a distribuição universal dos antirretrovirais foi incorporada à política brasileira. Como resultado dessa política de tratamento gratuito que promoveu o acesso universal a essas drogas, houve uma significativa queda na mortalidade associada à AIDS (Muller & Gimeno, 2019). O Brasil possui, atualmente, a maior cobertura de tratamento antirretroviral entre os países em desenvolvimento, na qual aproximadamente metade dos indivíduos infectados recebem a terapia (Muller & Gimeno, 2019). O início precoce da terapia antirretroviral (TARV), independente da contagem de linfócitos CD4+, é recomendada desde o ano de 2013 para o tratamento, prevenção da transmissão entre casais sorodiferentes e da transmissão de mãe para filho (Zhang, *et al.*, 2018).

De acordo com Nix e Tien (2014), as alterações metabólicas, incluindo resistência à insulina, Diabetes e dislipidemia, tem sido uma preocupação significativa em adultos que estão em tratamento antirretroviral efetivo, com estudos mostrando um risco maior de aterosclerose acelerada e doença cardiovascular. Enquanto a infecção e suas terapias têm sido associadas com alterações do tecido adiposo e desordens glicêmicas e do metabolismo lipídico que podem prematuramente aumentar o risco cardiovascular, dados mais recentes sugerem que a ativação imune e inflamação crônica da própria infecção também podem ter um papel considerável.

Com o uso da TARV, houve um aumento da expectativa de vida nos pacientes associada com a redução das infecções oportunistas; no entanto, essa população está suscetível a doenças crônicas e condições relacionadas a fatores de riscos comuns à população em geral, principalmente alterações cardiovasculares relacionadas aos efeitos adversos dos medicamentos (Muller & Gimeno, 2019).

As mulheres apresentam marcadores de envelhecimento celular reduzidos, que estão relacionados com doenças cardiovasculares ou metabólicas específicas; e, além disso, o estrogênio apresenta ação antioxidante (Russel, *et al.*, 2020). As mulheres que vivem com HIV mostram sinais de envelhecimento precoce e experienciam a menopausa em uma idade inferior quando comparadas a mulheres HIV-negativas; porém, os dados comparando esses grupos ainda são muito escassos (Russel, *et al.*, 2020).

Diante do exposto, o objetivo da presente pesquisa foi traçar o perfil epidemiológico e metabólico das mulheres diagnosticadas com HIV na região dos Campos Gerais, Paraná de 2003 a 2018, bem como investigar uma possível associação entre o esquema terapêutico e as alterações no perfil metabólico.

2. Metodologia

Trata-se de um recorte transversal de um estudo de coorte, realizado em mulheres vivendo com HIV/AIDS, que estão em terapia antirretroviral e que utilizam o Serviço de Assistência Especializada (SAE) do Município de Ponta Grossa – PR, o qual é referência para a região dos Campos Gerais e para os 12 municípios pertencentes à segunda Regional de Saúde do estado do Paraná, Brasil. A obtenção dos dados deu-se por meio da avaliação dos prontuários das pacientes em TARV e das suas respectivas fichas de notificação de agravos e usou-se como referência metodológica o livro de Medronho, *et al.* (2008).

Por meio destas fichas, foram obtidas as variáveis: data de nascimento, idade ao diagnóstico e a idade ao momento do último exame e ambas foram analisadas em separado e divididas em faixas etárias iniciando em até 20 anos e as subsequentes de 10 em 10 anos, sexo biológico (feminino e masculino), raça/cor (branca, preta/parda, amarela e indígena), escolaridade (analfabeta, ensino médio incompleto e completo), estado civil (casada, divorciada, solteira e viúva), provável modo de transmissão (sexual, transfusão sanguínea, uso de drogas injetáveis e vertical) e comportamento sexual (heterossexual, bissexual e homossexual). A partir dos dados do exame mais recente de cada paciente nos prontuários, foram obtidas as variáveis de interesse a saber: níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, HDL colesterol, triglicérides, glicemia, carga viral e esquema terapêutico. Para avaliar as alterações metabólicas, foram usados os valores de referência constantes na I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2005).

Foram incluídas no estudo pacientes de sexo biológico feminino, com data de diagnóstico de julho de 2003 a junho de 2018, em que foi possível obter as informações necessárias.

Para analisar os dados, foram utilizadas medidas de tendência central e de dispersão das idades e distribuição de frequência simples das variáveis sociodemográficas, alterações metabólicas e uso das TARV's. Para as alterações metabólicas, foram calculadas as frequências relativas ao uso das classes de medicações e a associação entre as mesmas foi verificada com o teste de qui-quadrado e a força da associação com estimativa de risco relativo (RR) e intervalo de confiança (IC) de 95%. Os testes foram considerados significativos quando $p < 0,05$ e as análises foram realizadas no software SPSS 20.0 (IBM, 2012). Essa

pesquisa fez parte do projeto “Prevalência da síndrome metabólica e do nível de atividade física em pacientes HIV/AIDS em tratamento antirretroviral” e foi aprovado pela comissão de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa sob protocolo número 2.305.903.

3. Resultados e Discussão

Foram analisados os prontuários de 451 mulheres que atenderam os critérios de inclusão do estudo. Verificou-se que a menor idade ao momento do diagnóstico entre as participantes foi de 12 anos e a maior foi de 74 anos, com média de 37,1 anos (DP = 11,1). (Tabela 1), com relação ao município de residência, observou-se que 74,7% (n = 337) das mulheres residia em Ponta Grossa.

Verificou-se que 80,5% (n = 363) das mulheres se autodeclararam brancas, 44,4% (n = 200) eram casadas e 80,0% (n = 361) não possuíam o Ensino Médio completo. Com relação ao modo transmissão, 88,2% (n = 398) declarou transmissão por meio de relações sexuais, 0,6% (n = 3) por transfusão sanguínea, 0,4% (n = 2) por uso de drogas injetáveis, 0,2% (n = 1) por transmissão vertical e 10,4% (n = 47) não soube informar. Além disso, 83,1% (n = 375) se declararam heterossexuais.

Tabela 1. Perfil sociodemográfico de mulheres vivendo com HIV/aids, Região dos Campos Gerais, 2003-2018.

Variáveis	Total	
	n	(%)
Faixa etária		
Até 20 anos	31	6,9
21 a 29 anos	100	22,2
30 a 39 anos	138	30,6
40 a 49 anos	93	20,6
50 a 59 anos	56	12,4
Mais de 60 anos	18	4,0
Não informou	15	3,3
Município de Residência		
Ponta Grossa	337	74,7
Jaguariaíva	19	4,2
Piraí do Sul	18	4,0
Outras	77	17,1
Cor		
Branca	363	80,5
Preta/parda	78	17,3
Outras	4	0,9
Não informou	6	1,3
Escolaridade		
Analfabeta	9	2,0
Ensino Médio Incompleto	352	78,0
Ensino Médio Completo	80	17,7
Não informou	10	2,2
Estado Civil		
Casada	201	44,6
Divorciada	53	11,8
Solteira	104	23,1
Viúva	29	6,4
Não informou	64	14,2
Modo de Transmissão		
Sexual	398	88,2
Transfusão Sanguínea	3	0,7
Uso de Drogas Injetáveis	2	0,4
Vertical	1	0,2
Não informou	47	10,4
Comportamento Sexual		
Bissexual	6	1,3
Heterossexual	375	83,1
Homossexual	8	1,8
Não informou	62	13,7

Fonte: SAE/CTA de Ponta Grossa - PR

Na Tabela 2 está descrita a caracterização das mulheres vivendo com HIV/AIDS, de acordo com o perfil metabólico e níveis de carga viral. Pode ser verificado que a menor idade encontrada ao momento do exame mais recente foi de 13 anos e a maior idade foi de 78 anos, com uma média de 41,73 anos (DP = 12,19). O esquema terapêutico mais prescrito foi a associação entre Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF) e Efavirenz (EFZ), em 32,1% (n = 144) das mulheres em terapia antirretroviral. Verificou-se que 19,8% (n = 82) apresentavam a pressão arterial sistólica alterada; 12,5% (n = 52) apresentavam a pressão arterial diastólica alterada; 39,6% (n = 139) apresentavam alterações nos triglicérides; 45,7% (n = 156) no HDL; 14,6% (n = 52) apresentavam a glicemia de jejum alterada; e apenas 28,7% (n = 123) apresentavam carga viral detectável no último exame.

Tabela 2. Perfil metabólico e carga viral de mulheres vivendo com HIV/aids, Região dos Campos Gerais, 2003-2018.

Variáveis	Total		
	n	(%)*	
PAS ≥ 130 mmHg	Sim	82	19,8%
	Não	333	80,2%
PAD ≥ 85 mmHg	Sim	52	12,5%
	Não	363	87,5%
Triglicérides ≥ 150 mg/dL	Sim	139	39,6%
	Não	212	60,4%
HDL < 50 mg/dL	Sim	156	45,7%
	Não	185	54,3%
Glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL	Sim	52	14,6%
	Não	303	85,4%
Carga Viral Indetectável	Sim	306	71,3%
	Não	123	28,7%

*Mulheres vivendo com HIV/aids cujos dados necessários não foram possíveis de serem identificados no prontuário não foram incluídas na amostra. Fonte: SAE/CTA de Ponta Grossa – PR.

A Tabela 3 mostra as alterações no perfil metabólico das mulheres vivendo com HIV/AIDS associada ao uso dos inibidores da protease (IP). A média de tempo de tratamento (em semestres) com essa classe terapêutica no momento do último exame foi de 6,11 (DP = 6,19). O risco relativo de alteração nas medidas de colesterol HDL e de triglicérides foi de, respectivamente, 1,70 (IC95% 1,32-2,20 p<0,001) e 1,29 (IC95% 1,01-165 p= 0,04), sugerindo um possível fator de risco para tais alterações. Não houve associação estatisticamente significativas entre as outras alterações metabólicas e o uso deste medicamento.

Tabela 3. Alterações no perfil metabólico de pacientes em uso de Inibidores da Protease (IP). Campos Gerais, de julho de 2003 a junho de 2018.

	Usa IP	Não Usa	Total	RR (IC 95%)	p-valor
PAS ≥ 130 mmHg	40 (48,8%)	42 (51,2%)	82 (100%)	1,23 (0,95-	0,132
PAS < 130 mmHg	132 (39,6%)	201 (60,4%)	333 (100%)	1,59)	
PAD ≥ 85 mmHg	25 (48,0%)	27 (52,0%)	52 (100%)	1,18 (0,87-	0,299
PAD < 85 mmHg	147 (40,5%)	216 (59,5%)	363 (100%)	1,60)	
HDL < 50 mg/dL	85 (54,5%)	71 (45,5%)	156 (100%)	1,70 (1,32-	<0,001
HDL ≥ 50 mg/dL	59 (31,9%)	126 (68,1%)	185 (100%)	2,20)	
TRI ≥ 150 mg/dL	67 (48,2%)	72 (51,8%)	139 (100%)	1,29 (1,01-	0,042
TRI < 150 mg/dL	79 (37,3%)	133 (62,7%)	212 (100%)	1,65)	
GLI ≥ 110 mg/dL	17 (32,7%)	35 (67,3%)	52 (100%)	0,77 (0,51-	0,19
GLI < 110 mg/dL	128 (42,2%)	175 (57,8%)	303 (100%)	1,16)	

Fonte: SAE/CTA de Ponta Grossa – PR.

A Tabela 4 se refere à associação entre o uso de Inibidores da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeos (ITRNN) e as alterações metabólicas. A média de tempo de uso dessa classe foi de 6,28 semestres (DP = 6,22). O risco relativo de alterações no colesterol HDL foi de 0,66 (IC95% 0,53-0,82 p<0,001), sugerindo ser fator protetor. Não houve associação estatisticamente significativas entre as outras alterações metabólicas e o uso deste medicamento.

Tabela 4. Alterações no perfil metabólico de pacientes em uso de Inibidores da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeos (ITRNN). Campos Gerais, 2003-2018.

	Usa ITRNN	Não Usa	Total	RR (IC 95%)	p-valor
PAS ≥ 130 mmHg	34 (41,5%)	48 (58,5%)	82 (100%)	0,77 (0,58-	0,046
PAS < 130 mmHg	179 (53,8%)	154 (46,2%)	333 (100%)	1,01)	
PAD ≥ 85 mmHg	23 (44,2%)	29 (55,8%)	52 (100%)	0,84 (0,61-	0,27
PAD < 85 mmHg	190 (52,3%)	173 (47,7%)	363 (100%)	1,16)	
HDL < 50 mg/dL	64 (41,0%)	92 (59,0%)	156 (100%)	0,66 (0,53-	<0,001
HDL ≤ 50 mg/dL	114 (61,6%)	71 (38,4%)	185 (100%)	0,82)	
TRI ≥ 150 mg/dL	68 (48,9%)	71 (51,1%)	139 (100%)	0,87 (0,71-	0,21
TRI < 150 mg/dL	118 (55,7%)	94 (44,3%)	212 (100%)	1,08)	
GLI ≥ 110 mg/dL	32 (61,5%)	20 (38,5%)	52 (100%)	1,18 (0,93-	0,19
GLI < 110 mg/dL	157 (51,8%)	146 (48,2%)	303 (100%)	1,51)	

Fonte: SAE/CTA de Ponta Grossa – PR.

A Tabela 5 descreve a associação entre o uso de um esquema terapêutico que incluía Inibidores da Integrase (II) e as alterações metabólicas. A média de tempo de tratamento foi de 6,92 semestres (DP = 6,24). Não houve alterações metabólicas estatisticamente associadas ao uso desta medicação.

Tabela 5. Alterações no perfil metabólico de pacientes em uso de Inibidores da Integrase (II). Campos Gerais, 2003-2018.

	Usa II	Não Usa	Total	RR (IC 95%)	p-valor
PAS ≥ 130 mmHg	8 (9,8%)	74 (90,2%)	82 (100%)	1,20 (0,56-2,55)	0,63
PAS < 130 mmHg	27 (8,1%)	306 (91,9%)	333 (100%)		
PAD ≥ 85 mmHg	4 (7,7%)	48 (92,3%)	52 (100%)	0,90 (0,33-2,44)	0,83
PAD < 85 mmHg	31 (8,5%)	332 (91,5%)	363 (100%)		
HDL < 50 mg/dL	10 (6,4%)	146 (93,6%)	156 (100%)	0,91 (0,41-2,02)	0,82
HDL ≤ 50 mg/dL	13 (7,0%)	172 (93,0%)	185 (100%)		
TRI ≥ 150 mg/dL	5 (3,6%)	134 (96,4%)	139 (100%)	0,42 (0,16-1,11)	0,07
TRI < 150 mg/dL	18 (8,5%)	194 (91,5%)	212 (100%)		
GLI ≥ 110 mg/dL	3 (5,8%)	49 (94,2%)	52 (100%)	0,83 (0,25-2,69)	0,75
GLI < 110 mg/dL	21 (6,9%)	282 (93,1%)	303 (100%)		

Fonte: SAE/CTA de Ponta Grossa – PR.

4. Discussão

Os resultados encontrados no estudo mostram que a frequência de infecção por HIV é menor nas mulheres, corroborando com os dados presentes no Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde de 2,6 homens para cada mulher infectada (Ministério da Saúde, 2019). Ainda de acordo com o Ministério da Saúde (2019), a faixa etária de maior prevalência no gênero feminino no Brasil foi a de 20 a 44 anos, com 68,2% dos casos e a raça/cor de maior prevalência foi a parda com 40,7% dos casos, seguida pela raça branca com 37,2% dos casos, número bem inferior ao encontrado nas pacientes do Serviço de Assistência Especializada (SAE) do município de Ponta Grossa.

Corroborando os dados da presente pesquisa, o modo de transmissão mais prevalente no território nacional foi a exposição sexual heterossexual, com 86,5% dos casos totais, seguida da transmissão por drogas injetáveis e transmissão vertical,

ambas com 1,4% dos casos. Com relação a escolaridade, a prevalência brasileira geral mostrou que apenas 39,4% apresentavam o Ensino Médio Completo (Ministério da Saúde, 2019).

O esquema proposto atualmente como primeira escolha no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos para casos de infecções por HIV naquelas que não sejam gestantes e nem possuam outras comorbidades é a Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF) e Dolugetravir (DTG), que foi encontrado em 7,3% (n=33) dos casos entre as mulheres (Ministério da Saúde, 2013).

As alterações metabólicas mais encontradas mulheres vivendo com HIV/AIDS do estudo foram os níveis baixos de HDL e altos de triglicérides, o que corrobora os achados na literatura. De acordo com o estudo de Berhane, *et al.* (2012), a prevalência de níveis reduzidos de colesterol HDL foi de 53,4% nas mulheres, com a hipertrigliceridemia sendo detectada em 39% dos pacientes. Este mesmo estudo mostrou alterações de glicemia de jejum e pressão arterial em, respectivamente, 24,9% e 35,1%, sendo os valores maiores do que os encontrados na presente pesquisa.

Com a maior expectativa de vida proporcionada pela emergência da TARV, um número maior de pacientes vivendo com HIV, observa-se também aumento da prevalência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), com muitos desses indivíduos apresentando fatores de risco em comum para tais enfermidades. Estes fatores incluem dietas pouco saudáveis (como as que possuem alta ingestão de gordura, sal e açúcares refinados), inatividade física, tabagismo e uso inconsequente de bebidas alcoólicas (Getahun, *et al.*, 2020). Porém, além dos fatores de risco relacionados ao estilo de vida e à predisposição genética, os efeitos adversos metabólicos relacionados aos medicamentos antirretrovirais e a infecção pelo HIV por si só podem ter um papel importante na patogênese da Síndrome Metabólica nesses pacientes (Martin-Iguacel, *et al.*, 2016).

Estudos descrevem associação entre infecção pelo HIV, terapia antirretroviral e doenças cardiovasculares (Brenner & Barril, 2017; Deresz, *et al.*, 2019; Gradidge & Crowther, 2017; Prosperi, *et al.*, 2012; Msoka, *et al.*, 2018). Há um aumento entre 1,5 a 2 vezes do risco de Infarto Agudo do Miocárdio associado ao vírus, que persiste mesmo após a carga viral ser suprimida. Alguns estudos encontraram, também, uma prevalência maior de hipertensão nesses pacientes, quando comparado a indivíduos não infectados, enquanto outros estudos reportaram estimativas similares entre o grupo controle e o grupo infectado pelo vírus (Brenner & Barril, 2017; Deresz, *et al.*, 2019).

Segundo Hirigo e Tesfaye (2016), as complicações metabólicas dos pacientes infectados com HIV e que fazem uso da TARV os traz um risco futuro de doenças cardiovasculares e diabetes, apesar da melhora da mortalidade e morbidade conferidas pela reconstituição imune. A preponderância de obesidade abdominal, dislipidemia e hipertensão nessa população sugere que muitos desses pacientes possuem precursores para Síndrome Metabólica (Kiama, *et al.*, 2018). Há evidências que demonstram frequências significativamente maiores de Síndrome Metabólica em mulheres quando comparado a homens, e até mesmo associando o sexo feminino como fator de risco para o desenvolvimento dessa enfermidade (Hirigo & Tesfaye, 2016).

De acordo com Osorio-Pinzón, *et al.* (2018), a relação com as alterações do sistema endócrino já é descrita há muito tempo, as mudanças mais importantes são a insuficiência adrenal e as alterações no eixo tireoideano, mas também foram descobertas modificações no eixo renina-angiotensina-aldosterona, resistência à insulina, Diabetes Mellitus, transtornos do metabolismo ósseo, alteração do eixo gonadal e os transtornos lipídicos (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e níveis baixos de lipoproteínas de alta densidade). Ainda conforme os autores, essas alterações são multifatoriais e incluem mediadores de resposta inflamatória sistêmica, desnutrição, infecções oportunistas, efeitos diretos do agente etiológico, entre outros fatores.

Algumas drogas utilizadas na TARV, em particular os Inibidores da Protease, podem induzir diversos distúrbios metabólicos, em especial a dislipidemia proaterogênica, lipodistrofia, mudanças corporais, sensibilidade diminuída à insulina, dano aos adipócitos com secreção alterada de citocinas, inflamação vascular e disfunção endotelial (Martin-Iguacel, *et al.*, 2016). No presente estudo, foram encontradas associações entre alterações laboratoriais dos níveis de colesterol HDL e triglicérides com o uso dessa classe de medicamentos.

O Dolutegravir, um Inibidor da Integrase, é uma opção de droga utilizada como primeira-linha em diversos regimes terapêuticos baseado na sua eficácia, tolerabilidade, dosagem e alta barreira genética à resistência viral (Brenner & Barril, 2017). Em testes clínicos, este medicamento mostrou melhores perfis lipídicos que os observados no Efavirenz ou no Darunavir, mostrando que pode ser uma boa opção de tratamento para a população em constante envelhecimento e com fatores de risco para DCNT (Brenner & Barril, 2017). Esta hipótese não foi corroborada com o estudo realizado nos Campos Gerais, onde não houve menor risco relativo estatisticamente significativo em nenhum dos parâmetros.

Portanto, o médico deve avaliar os indivíduos para complicações metabólicas e risco cardiovascular na rotina clínica, pelo fato de muitos dos fatores de risco serem subdiagnosticados e não terem seu tratamento adequado. As recomendações atuais encorajam o uso de mudança no estilo de vida padrão para prevenir a doença cardiovascular, incluindo redução de peso, exercício, cessação do tabagismo e eventualmente intervenção farmacológica com anti-hipertensivos e hipolipemiantes, além do tratamento das alterações no metabolismo da glicose (Martin-Iguacel, *et al.*, 2016).

As principais limitações do estudo incluem a ausência de dados antropométricos e relato dos hábitos de vida das pacientes, bem como a falta de preenchimento de algumas das informações necessárias no prontuário das pacientes. As principais contribuições são a definição do perfil sociodemográfico e metabólico dessas mulheres, bem como a indicação do regime terapêutico que mais alterou o perfil metabólico, preparando os profissionais de saúde para cuidados especiais e aprimorando conduta da equipe multidisciplinar.

5. Conclusão

Conclui-se que a faixa etária de maior prevalência foi em mulheres de 30 a 39 anos, a maioria residente em Ponta Grossa, branca, com o Ensino Médio Incompleto, casada, heterossexual com via de transmissão sexual. As alterações metabólicas mais prevalentes foram a hipertrigliceridemia e níveis baixos de colesterol HDL. Verificou-se associação entre Inibidores da Protease, níveis elevados de triglicerídeos e níveis baixos de HDL. A partir desses dados, deve-se pensar em outras opções terapêuticas para pacientes de maior risco cardiovascular, especialmente naqueles que utilizam os Inibidores da Protease.

Referências

- Barros, S. G. & Silva, L. M. V. (2017). A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil no Brasil dos anos 1990. *Saúde debate*, 41(2), 114-28.
- Berhane, T., Yami, A., Alemseged, F., Yemane, T., Hamza, L., Kassim, M. & Deribe, K. Prevalence of lipodystrophy and metabolic syndrome among HIV positive individuals on Highly Active Anti-Retroviral treatment in Jimma, South West Ethiopia. (2012). *Pan Afr Med*, 13:43.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS), 2019. Boletim Epidemiológico de HIV/AIDS.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. 2013.
- Brenner, B. G. & Baril, J. G. (2017). Limiting cardiovascular events associated with HIV and antiretroviral therapy. *AIDS*, 31(18), 2551-53.
- Carter, A. J., Bourgeois, S., O'Brien, N., Abelsohn, K., Tharao, W., Greene, S., Margolese, S., Kaida, A., Sanchez, M., Palmer, A. K., Cescon, A., Pokomandy, A. & Loutfy, M. R. (2013). Women-specific HIV/AIDS services: identifying and defining the components of holistic service delivery for women living with HIV/AIDS. *J Int AIDS Soc*, 16(1), 17433.
- Deresz, L. F., Brito, C., Schneider, C. B., Rabito, E. I., Ikeda, M. L. R. & Lago, P. D. (2018). Consumo alimentar e risco cardiovascular em pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Ciênc Saúde Coletiva*, 23(8), 2533-42.
- Getahun, Z., Azage, M., Abuhay, T. & Abebe, F. (2020). Comorbidity of HIV, hypertension and diabetes and associated factors among people receiving antiretroviral therapy in Bahir Dar city, Ethiopia. *J Comorb*, 10.
- Gianella, S., Tsimbris, A., Barr, L. & Godfrey, C. (2016). Barriers to a cure for HIV in women. *J Int AIDS Soc*, 19(1), 20706.
- Gradidge, P. J. L. & Crowther, N. J. (2017). Review: Metabolic Syndrome in Black South African Women. *Ethn Dis*, 27(2), 189-200.
- Hirigo, A. T. & Tesfaye, D. Y. (2016). Influences of gender in metabolic syndrome and its components among people living with HIV virus usig antiretroviral treatment in Hawassa, southern Ethiopia. *BMC Res Notes*, 9:145.

I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*, 84(1), 3-28.

Kiama, C. N., Wamicwe, J. N., Oyugi, E. O., Obonyo, M. O., Mungai, J. G., Roka, Z. G. & Mwangi, A. (2018). Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in an urban population of adults living with HIV in Nairobi, Kenya. *Pan Afr Med J*, 29:90.

Martin-Iguacel, R., Negro, E., Peck, R. & Friis-Moller, N. (2016). Hypertension is a key feature of the metabolic syndrome in subjects aging with HIV. (2016). *Curr Hypertens Rep*, 18(6).

Msoka, T. F., Guilder, G. P. V., Smulders, Y. M., Furth, M., Bartlett, J. A. & Agtmael, M. A. (2018), Association of HIV-infection antiretroviral treatment and metabolic syndrome with large artery stiffness: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*, 18:708.

Medronho, R. A., Bloch, K. V., Luiz, R. R. & Werneck, G. L. Epidemiologia. Editora Atheneu.

Muller, E. V. & Gimeno, S. G. A. (2019). Risk factors for cardiovascular disease in HIV/AIDS patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART) in the central southern region of the state of Paraná – Brazil. *Ciênc saúde coletiva*, 24(5), 1903-14.

Nix, L. & Tien, P. C. (2014). Metabolic Syndrome, Diabetes and Cardiovascular Risk in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*, 11(3), 271-8.

Orza, L., Bass, E., Bell, E., Crone, E. T., Damji, N., Dilmitis, S., Tremlett, L., Aidarus, N., Stevenson, J., Bensaid, S., Kenkem, C., Ross, G. V., Kudraytseya, E. & Welbourn, A. (2017). In Women's Eyes: key barriers to Women's Access to HIV Treatment and a Right-Based Approach to their Sustained Well-Being. *Health Hum Rights*, 19(2), 155-68.

Osorio-Pinzón, J., Pinzón-Tover, A., Vargas-Plazas, H. I., Barreto-Mora, K., Muñoz-Delgado, D. Y., Santana-Velasco, D., Vanegas-Vanegas, C. & Imbachí-Ramos, J. (2018). Perfil hormonal, metabólico y hematológico en adultos con el Virus de Inmunodeficiencia Humana. *Rev Univ Ind Santander Salud*, 50(4), 296-306.

Prosperi, M. C. F., Fabbiani, M., Fanti, I., Zaccarelli, M., Colafigli, M., Mondì, A., D'Avino, A., Borghetti, A., Cauda, R. & Di Giambenedetto, S. (2012). Predictors of first-line antiretroviral therapy discontinuation due to drug-related adverse events in HIV-infected patients: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*, 12:296.

Russel, E., Albert, A., Côté, H., Hsieh, A., Nesbitt, A., Campbell, A. R., Maan, E. J., Brophy, J., Pick, N. & Murray, M. (2020). Rate of dyslipidemia higher among women living with HIV: A comparison of metabolic and cardiovascular health in a cohort study aging in HIV. *HIV Med*, 21(8), 418-28.

Zhang, Y., Sivay, M. V., Hudelson, S. E., Clarke, W., Breaud, A., Wang, J., Piwowar-Manning, E., Agyei, Y., Fogel, J. M., Hamilton, E. L., Selin, A., MacPhail, C., Kahn, K., Gomez-Olive, F. X. I Hughes, J. P., Pettifor, A. & Eshleman, S. H. (2018). Antiretroviral drug use and HIV drug resistance among young women in rural South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 79(3), 315-22.