

Avaliação da função renal em pacientes com AIDS em uso de tenofovir acompanhados no HC-UNICAMP

Leandro Cesar Mendes, Paula Fernanda Gomes Telles, Leticia Pisoni Zanaga, Cleusa Gimenez dos Santos, Mariana C. S. Carvalho, Maria Helena Postal Pavan UNICAMP

Justificativa e Objetivos: O uso de tenofovir como parte de esquemas antirretrovirais (ARV) tem se ampliado progressivamente. A preocupação com a nefrotoxicidade se deve ao fato de esta medicação ter estrutura semelhante a outros análogos nucleotídeos, adefovir e cidofovir, que podem causar disfunção renal grave e hipofostemia. Apesar de a toxicidade tubular renal ter sido detectada em estudos em animais, com altas doses de tenofovir, estudos clínicos fase III demonstraram que a droga é bem tolerada e segura. Seu uso tem sido relacionado ao desenvolvimento de tubulopatia proximal, *diabetes insipidus*, diminuição da densidade óssea e diminuição da filtração glomerular – discreta ou até grave –, podendo levar à suspensão do tenofovir. Fatores de risco como doença renal preexistente, *diabetes melitus*, hipertensão arterial, pacientes com imunossupressão avançada, uso concomitante de outras drogas nefrotóxicas e ritonavir têm sido associados à toxicidade renal. Marcadores mais específicos na detecção da nefrotoxicidade pelo tenofovir e detecção de fatores de risco para seu desenvolvimento devem ser estudados para garantir o uso seguro da medicação. **Material e Métodos:** Foram avaliados, retrospectivamente, pacientes com infecção pelo vírus HIV, em uso de terapia antirretroviral com tenofovir no HC-UNICAMP. Através de pesquisa em prontuário médico foram levantados dados sobre idade, gênero, cor, peso, contagem de linfócitos CD4, carga viral, data de início de tenofovir e esquema antirretroviral em uso. Foram calculados os valores de *clearance* de creatinina (ClCr) previamente ao uso de tenofovir e na última consulta (pela equação de Cockcroft-Gault). Foi definida como disfunção renal (DR) um valor de ClCr < 60 mL/min. Foram avaliados presença de diabetes, hipertensão arterial sistêmica, hepatites virais B e C e uso concomitante com outras drogas. **Resultados:** Foram avaliados 339 pacientes: 57,5% homens,

78,8% brancos, idade média de 44 anos (18 a 74 anos). A média de contagem de linfócitos CD4 foi de 318 cél./mm³ pré-tenofovir e 537 cél./mm³ pós-tenofovir; a carga viral era < 50 cópias/mL em 33,3% dos pacientes antes do tenofovir e em 85,9% pós introdução de tenofovir; 6,3% dos pacientes eram portadores de hepatite B e 16,4% de hepatite C. Doze pacientes (3,6%) apresentaram DR após a introdução de tenofovir. A DR foi mais frequente nas mulheres (p = 0,003), entre pacientes com idade ≥ 50 anos (p = 0,003) e naqueles com creatinina alterada (p = 0,0003). Fatores como contagem de linfócitos CD4 < 200 cél./mm³, uso de ritonavir, presença de microalbuminúria, diabetes ou hipertensão arterial não apresentaram relação com presença de DR. A porcentagem de pacientes com DR anteriormente ao uso de tenofovir foi 3,2%. **Conclusão:** A DR entre os pacientes estudados foi semelhante antes e após a introdução do tenofovir. A queda da função renal teve relação com o gênero feminino e idade ≥ 50 anos.

Aterosclerose subclínica em pacientes sem tratamento comparados àqueles em uso do seu primeiro esquema antirretroviral

Valéria Maria de Albuquerque, Josefina Claudia Zirpoli, Demócrito de Barros Miranda Filho, Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, Ricardo Arraes de Alencar Ximenes, Heloisa Ramos Lacerda
Pós-graduação em Medicina Tropical da UFPE, Pós-graduação em Ciências Médicas da UPE, Instituto Aggeu Magalhães, Fiocruz, Recife, PE

Objetivos: Investigar a associação entre a aterosclerose subclínica e as classes de drogas do primeiro esquema antirretroviral (TARV). **Método:** Estudo caso-controle que incluiu 694 indivíduos com HIV/AIDS, 236 sem terapia antirretroviral e 458 em uso de TARV, no estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2009. Aterosclerose subclínica foi avaliada através da medida do espessamento da camada média intimal das carótidas (CMIT) por ultrassom de modo B, definida como valores de CMIT > 0,8 mm e/ou presença de placa de ateroma. Regressão univariada e multivariada foram utilizadas para encontrar possíveis preditores de aterosclerose subclínica; a magnitude da associação foi expressa pelo *odds ratio* (OR), e a significância estatística com intervalo de confiança de 95% e valor de p < 0,05. **Resultados:** A análise multivariada não mostrou associação entre tipo de esquema antirretroviral e presença de aterosclerose subclínica. Entretanto, evidenciou associação com o tempo de uso da TARV (OR = 1,08, 95% IC, 1,00-1,17). A aterosclerose subclínica esteve associada com idade (OR = 1,14, 95% IC, 1,11-1,17), gênero masculino (OR = 1,59, 95% IC, 1,05-2,41), raça não branca (OR = 1,87, 95% IC, 1,16-3,00), coabitação (OR = 1,98, 95% IC, 1,22-3,21), tabagismo (OR = 3,61, 95% IC, 1,02-12,7), hipertensão (OR = 1,58, IC 95%, 1,04-2,40), obesidade (OR = 3,52, 95% CI, 1,72-7,21) e aumento da fração LDL do colesterol (OR = 2,05, 95% IC, 1,22-3,42). **Conclusão:** Aterosclerose subclínica em indivíduos com HIV/AIDS está fortemente associada aos fatores de risco cardiovasculares tradicionais. Não houve associação entre o tipo de esquema antirretroviral (contendo Inibidores de protease ou inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos), embora a duração da terapia (independente do regime utilizado) tenha sido preditor independente de aterosclerose subclínica.

Associação dos níveis de citocinas inflamatórias, moléculas de adesão e proteína C-reativa com a contagem de linfócitos CD4, carga viral e uso de antirretrovirais em pacientes com HIV/AIDS

Heloisa Ramos Lacerda, Valéria Maria Gonçalves de Albuquerque, Josefina Claudia Zírpoli, Demócrito de Barros Miranda Filho, Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, Ulisses Montarroyos, Ricardo Arraes de Alencar Ximenes
Pós-graduação em Medicina Tropical da UFPE, Faculdade de Ciências Médicas da UPE, Instituto Aggeu Magalhães, Fiocruz, Recife, PE

Objetivos: Avaliar os níveis da proteína C-reativa, TNF- α , IL-6, IL1 β e sVCAM e sICAM em pacientes com HIV/AIDS com e sem terapia antirretroviral. Determinar a associação entre os níveis alterados destes marcadores e a contagem de linfócitos CD4, quantificação de carga viral, uso de terapia antirretroviral e tipo de esquema antirretroviral. **Métodos:** Foram incluídos 125 pacientes com infecção pelo HIV/AIDS selecionados aleatoriamente ao procurar o ambulatório para sua consulta, na ausência de doenças oportunistas e com intervalo de pelo menos três meses da última internação. Foram consideradas na análise contagens de linfócitos CD4 por citometria de fluxo e quantificação da carga viral do HIV pelo método de PCR, num intervalo de até seis meses da inclusão. As citocinas inflamatórias IL-1 β , IL-6 e TNF- α e moléculas de adesão sVCAM-1 e sICAM-1 foram mensuradas através de teste de imunoensaio com kits multiplex com anticorpos aderidos a microsferas fluorescentes da marca Lincoplex. A proteína C-reativa ultrasensível foi mensurada através do método de nefelometria. **Resultados:** Dos 125 pacientes estudados, 23 (18,5%) não utilizavam antirretrovirais e 102 (81,5%) utilizavam a terapia. A média de contagem de linfócitos CD4 foi de 455 células, e carga viral indetectável estava presente em 87 pacientes. Citocinas, moléculas de adesão e proteína C-reativa tiveram médias acima dos valores normais em cerca de 70% dos pacientes para todos os marcadores, mesmo naqueles em uso de terapia antirretroviral e carga viral indetectável. A comparação entre as médias, medianas e os testes de correlação mostraram que os níveis elevados das citocinas e das moléculas de adesão estavam significativamente associados a não utilização da terapia antirretroviral, aos baixos níveis de linfócitos CD4 e a carga viral detectável. O uso de esquemas contendo inibidores de protease esteve associado a níveis mais elevados de TNF- α e sVCAM. A média da proteína C-reativa foi 4,8 mg/dL, e o percentil 75% foi 4,13 mg/dL, todos valores acima do normal. Entranto, não se encontrou diferença significativa entre seus níveis e a contagem de CD4, carga viral detectável e tipo de terapia antirretroviral. **Conclusão:** Inflamação e moléculas de adesão e proteína C-reativa elevados ocorreram na maioria dos infectados. Não utilização de antirretrovirais, contagem de linfócitos CD4 abaixo de 200 e carga viral detectável apresentaram associação significativa com níveis mais elevados de citocinas inflamatórias e moléculas de adesão.