

Diretrizes para avaliação da Dislipidemia em adultos com HIV/AIDS recebendo TARV

Tânia Maria Marcial

Considerações

- Poucos estudos e pouco tempo de evolução
- Dados ainda conflitantes
- Avaliar o paciente – idade, FR
“tradicionais”, estratificação, etc
- Abordagem preventiva agressiva o mais rápido possível!

Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)–Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group

Michael P. Dubé,¹ James H. Stein,² Judith A. Aberg,³ Carl J. Fichtenbaum,⁴ John G. Gerber,⁵ Karen T. Tashima,⁷ W. Keith Henry,⁸ Judith S. Currier,⁹ Dennis Sprecher,⁵ and Marshall J. Glesby,¹⁰ for the Adult AIDS Clinical Trials Group Cardiovascular Subcommittee

¹Indiana University, Indianapolis; ²University of Wisconsin, Madison; ³Washington University, St. Louis, Missouri; ⁴University of Cincinnati and ⁵Cleveland Clinic, Ohio; ⁶University of Colorado, Denver; ⁷Brown University, Providence, Rhode Island; ⁸University of Minnesota, St. Paul; ⁹University of California at Los Angeles; and ¹⁰Cornell University, New York, New York

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

MEDICAL PROGRESS

Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults

Steven Grinspoon, M.D., and Andrew Carr, M.D.

N Engl J Med 2005;352:48-
62.

National Cholesterol Education Program



Adult Treatment Panel III
(ATP III) Guidelines

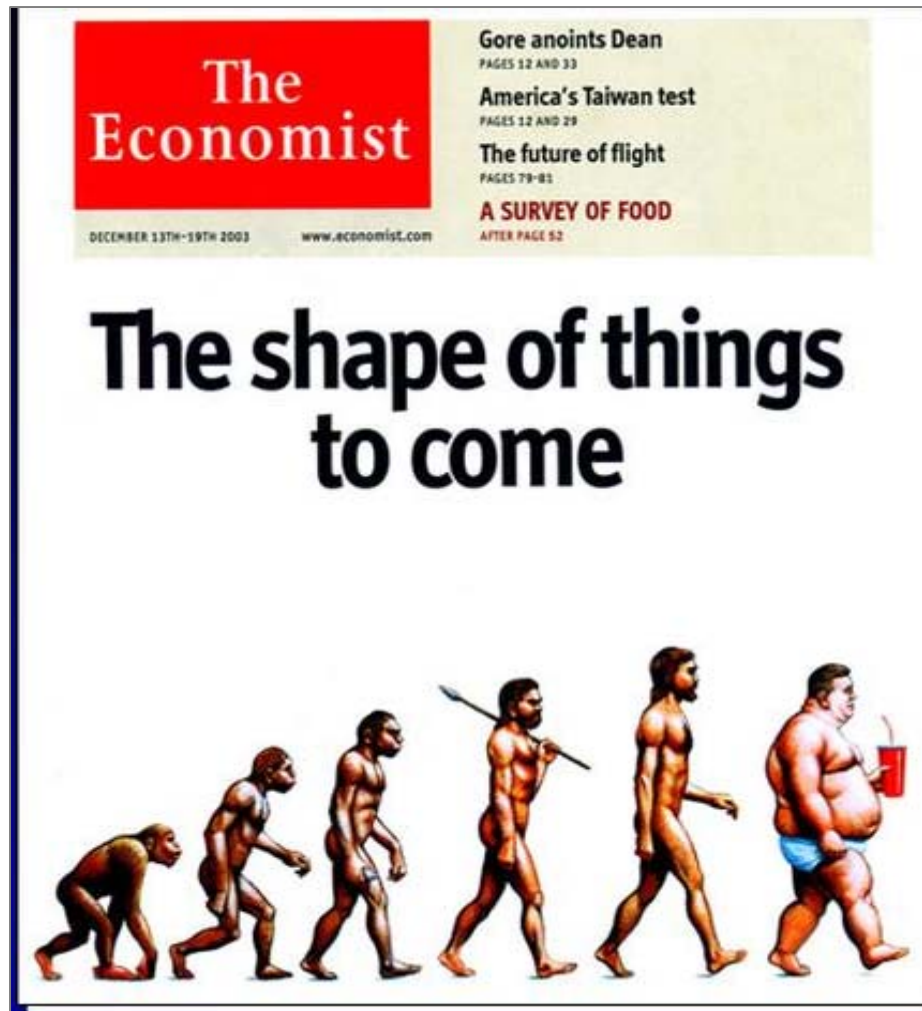
III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia

Data final de elaboração da versão: 23 de agosto de 2001

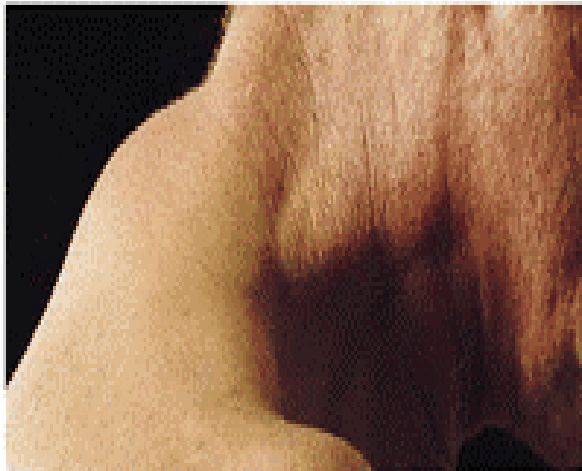
Fontes de Financiamento: Laboratórios Bayer, Biolab, Merck, Sharpe & Dohme, Novartis, Pfizer, Sankyo Pharma e Sanofi.

Participaram da elaboração deste documento representantes das seguintes sociedades brasileiras: Cardiologia, Análises Clínicas, Patologia Clínica (Medicina Laboratorial), Endocrinologia, Pediatria, Hipertensão, Nutrologia, Geriatria, Gerontologia, Nefrologia e Ginecologia e Obstetrícia.

Evolução



Este é o futuro onde conseguimos chegar!!!!



- Lipodistrofia
- Dislipidemias
- Diabetes

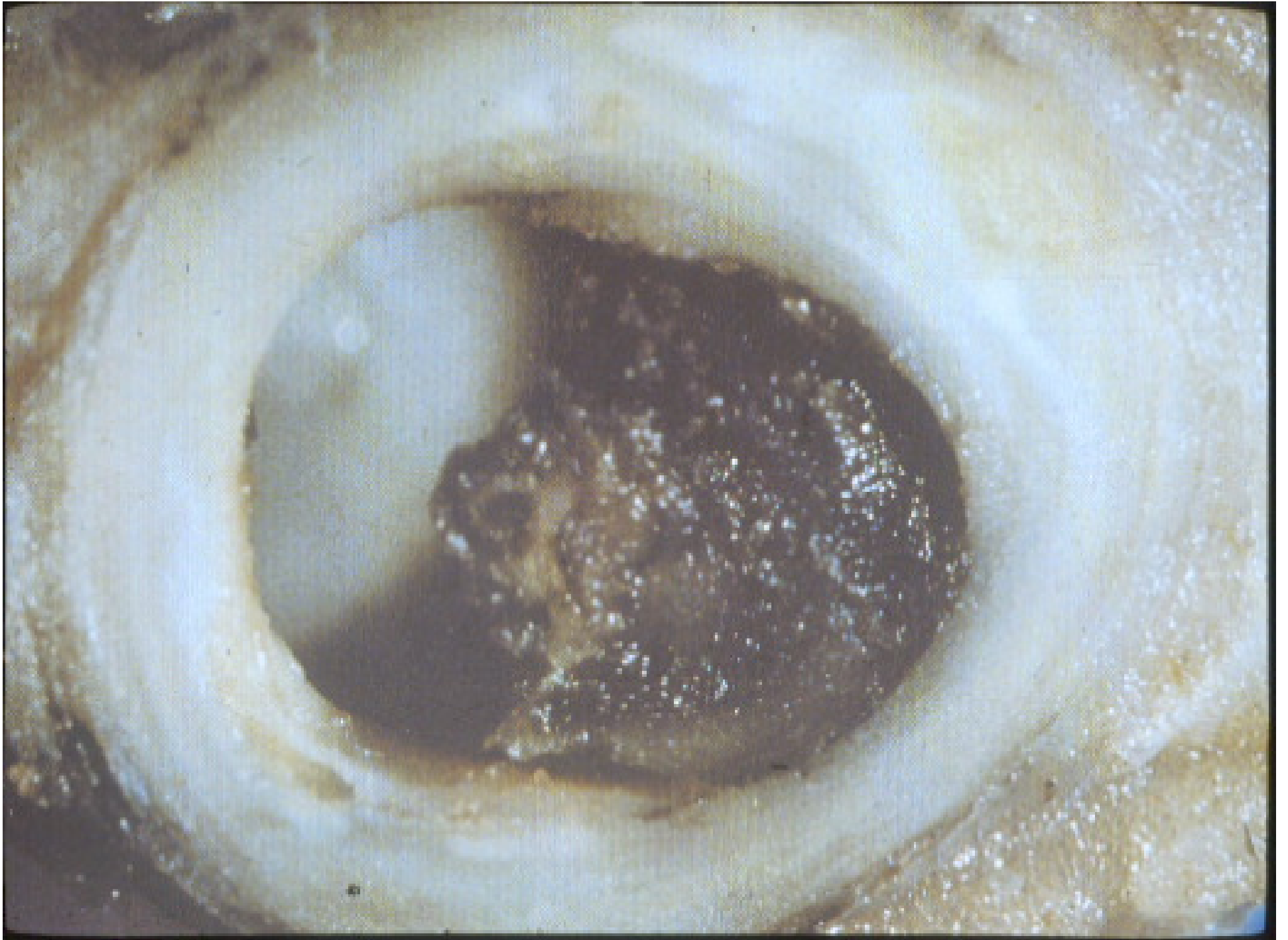
Sobrevivendo, mas como?!

Alterações lipídicas – AIDS sem TARV

- Diminuição da LDL
- Diminuição da HDL
- Hipitrigliceridemia
 - Aumento dos níveis da apolipoproteína E
 - Aumento da síntese hepática da VLDL
 - Diminuição no clearance dos TGs

Alterações lipídicas nos pacientes com TARV

- Aumento dos níveis dos TGs
- Aumento dos níveis de LDL-c
- Diminuição dos níveis do HDL-c
- Aumento dos níveis de PCR
- Gordura Visceral
- Resistência a Insulina



III Diretrizes Brasileiras

Lípides	Valores (mg/dL)	Categoria
CT	< 200 200-239 > Ou = 240	Ótimo Limítrofe Alto
LDL-c	<100 100-129 130-159 160-189 > Ou = 190	Ótimo Desejável Limítrofe Alto Muito alto
HDL-c	< 40 > 60	Baixo Alto
TG	< 150 150-200 200-499 > Ou = 500	Ótimo Limítrofe Alto Muito alto

Avaliação do paciente HIV/SIDA

- NCEP ATP III guidelines
- Interações medicamentosas

Avaliação do paciente

- Perfil lipídico antes do início dos ARVs e durante o uso a cada 3 a 6 meses
- Contar o número dos fatores de risco

Avaliação Inicial – Determinar fatores de risco para DAC

- Tabagismo
- HAS (PA \geq 140/90 mmHg ou sob tratamento anti-hipertensivo)
- HDL-c baixo (< 40 mg/dL)[†]
- Diabetes mellitus
- História familiar de DAC precoce (m < 65 anos e h < 55 anos – parentes de primeiro grau)
- Idade (h ≥ 45 anos e m ≥ 55 anos)

† HDL-c ≥ 60 mg/dL é fator de risco negativo

Avaliação

- Se apresentar 2 ou mais fatores de risco:

Calcular o risco de apresentar DAC em 10 anos

Intervenção no estilo de vida: dieta, atividade física, interrupção do tabagismo

Tabela de Framingham / cálculo risco de DAC (homem)

Fat. Risco (DAC)	
Idade	
Anos	Pts.
30-34	-1
35-39	-0
40-44	1
45-49	2
50-54	3
55-59	4
60-64	5
65-69	6
70-74	7

Colesterol Total	
(mg/dL)	Pts.
<160	-3
160-199	0
200-239	1
240-279	2
≥ 280	3

HDL - C	
(mg/dL)	Pts.
< 35	2
35-44	1
45-49	0
50-59	0
≥ 60	-1

PAS	PAD	Pts.
(mmHg)		
<120	< 80	0
120-129	80-84	0
130-139	85-89	1
140-159	90-99	2
≥ 160	≥ 100	3

Diabetes	
	Pts.
Não	0
Sim	2

Fumo	
	Pts.
Não	0
Sim	2

Quando os valores de PAS e PAD discordarem, usar o mais alto

Tabela de Framingham / cálculo risco de DAC (mulher)

Fat. Risco (DAC)	
Idade	
Anos	Pts.
30-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	7
60-64	8
65-69	8
70-74	8

Colesterol Total mg/dL	
<160	-2
160-199	0
200-239	1
240-279	1
≥ 280	3

HDL - C mg/dL	
< 35	5
35-44	2
45-49	1
50-59	0
≥ 60	-3

PAS	PAD	
mmHg)		
<120	< 80	-3
120-129	80-84	0
130-139	85-89	0
140-159	90-99	2
≥ 160	≥ 100	3

Diabetes	
	Pts
Não	0
Sim	4

Fumo	
	Pts.
Não	
Sim	2

Quando os valores de PAS e PAD discordarem, usar o mais alto

Escore de Risco em Homens e Mulheres

Homens Pontos	Homens Risco de DAC em 10 anos %	Mulheres Pontos	Mulheres Risco de DAC em 10 anos %
<-1	2	≤-2	1
0	3	-1	2
1	3	0	2
2	4	1	2
3	5	2	3
4	7	3	3
5	8	4	4
6	10	5	4
7	13	6	5
8	16	7	6
9	20	8	7
10	25	9	8
11	31	10	10
12	37	11	11
13	45	12	13
≥ 14	53	13	15
		14	18
		15	20
		16	24
		17	≥ 27

Wilson P Circulation 1998

Mudanças no Estilo de Vida - Tabagismo

- Abordagem cognitivo comportamental
- Farmacoterapia
- Grau de dependência

Escore do teste de Fagerström para fumantes

1 - Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?

Dentro de 5 minutos (3)

Entre 6 e 30 minutos (2)

Entre 31 e 60 minutos (1)

Após 60 minutos (0)

2 - Você acha difícil não fumar em lugares proibidos como igrejas, bibliotecas, etc?

Sim (1)

Não (0)

3 - Qual o cigarro do dia que traz mais satisfação?

O primeiro da manhã (1)

Outros (0)

4 - Quantos cigarros você fuma por dia?

Menos de 10 (0)

De 11 a 20 (1)

De 21 a 30 (2)

Mais de 31 (3)

5 - Você fuma mais frequentemente pela manhã?

Sim (1)

Não (0)

6 - Você fuma mesmo doente quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo?

Sim (1)

Não (0)

Grau de Dependência

0 - 2 pontos = muito baixo

3 - 4 pontos = baixo

5 pontos = médio

6 - 7 pontos = elevado

8 - 10 pontos = muito elevado

Mudanças no Estilo de Vida - Tabagismo

- Medicamentos nicotínicos – reposição:
gomas, adesivos, aerosóis
- Anti-depressivos: bupropiona, nortriptilina
- Anti-Hipertensivo: clonidina

Mudanças no Estilo de Vida - Dieta

Tabela XXIII - Dieta da Associação Americana do Coração para controle da hipercolesterolemia ¹¹¹

Recomendações dietéticas para o tratamento das hipercolesterolemias

Nutrientes

Ingestão recomendada

Gordura total	25 a 35% das calorias totais
Ácidos graxos saturados	< 7% das calorias totais
Ácidos graxos poliinsaturados	> 10% das calorias totais
Ácidos graxos monoinsaturados	> 20% das calorias totais
Carboidratos	50 a 60% das calorias totais
Proteínas	Aproximadamente 15% das calorias totais
Colesterol	< 200mg/dia
Fibras	20 a 30g/d
Calorias	Para atingir e manter o peso desejável

Substituição / Troca de ARVs?

Troca da ARVs

“Interrupção da terapia com os análogos de nucleosídeos timidínicos (D4T e AZT) levam a substancial melhora da massa de gordura dos membros, quando substituídos por Abacavir (sem ação na gordura central ou níveis séricos dos lípedes)”

AIDS 2004;18:1029-36

Troca da ARVs

“Tenofovir associado com lamivudina e efavirenz – diminuição da perda de gordura nos membros e a um melhor perfil lídico quando comparado com o uso de estavudina no mesmo esquema”

JAMA 2004;292:191-201

Troca da ARVs

“Substituição de IP por Nevirapina, Efavirenz ou abacavir pode reduzir os níveis de colesterol total, LDL e TGs e aumenta os níveis de HDL”

“Interrupção de IP não leva a melhora da lipotrofia”

NEJM 2003;349:1036-46

AIDS 1999;13:805-10

AIDS 2002;16:1383-9

JAIDS 2003;33:22-8

Triglicérides	Terapia medicamentosa
\geq 500mg/dl	Fibrato se alteração isolada e/ou estatina se em associação de alteração do colesterol

Hipercolesterolemia

Categoria de risco	Nível de colesterol LDL	
	Iniciar alterações no estilo de vida	Considerar terapia medicamentosa
Com ICo ou equivalentes de ICo	≥100mg/dl	≥130mg/dl 100 a 130mg/dl opcional)
Sem ICo e com ≥ 2 fatores de risco	≥130mg/dl	Risco em 10 a 10-20%: ≥130mg/dl Risco em 10 a < 10%: ≥160mg/dl
Sem ICo e com < 2 fatores de risco	≥160mg/dl	≥190mg/dl (160 a 190mg/dl opcional)

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood C holesterol in Adults – JAMA2001;285:2486-97

- **Fatores de risco: ≥ 45 anos para homens, ≥ 55 anos para mulheres, história familiar de ICo, tabagismo atual, hipertensão, HDL < 40 mg/dl, DM. Subtrair um fator de risco no caso de HDL > 60 mg/dl.**

Estatinas e IPS

Estatina/IP	Ritonavir	Nelfinavir	Outros IPs
Sinvastatina CYP3A4	Contra-indicada- RTV ↑ 30 x Sinv	Contra-indicado	Contra-indicado
Lovastatina CYP3A4	Contra-indicado	Contra-indicado	Contra-indicado
Atorvastatina ↓ LDL e TGs	Uso com precaução	Uso com precaução	Uso com precaução
Fluvastatina CYP2C9	Possível indução	Possível indução	Provavelmente nenhum
Pravastatina Múltiplas vias ↓ LDL	Indução, possível redução do efeito	Desconhecido (provável indução)	Provavelmente nenhum
Rosuvastatina CY2C9	?	?	?

Estatinas e ITRNN

Estatina/ITRNN	Nevirapina	Efavirenz	Delavirdina
Sinvastatina CYP3A4	Provavelmente nenhum	Desconhecido	Contra-indicado
Lovastatina CYP3A4	Provavelmente nenhum	Desconhecido	Contra-indicado
Atorvastatina	Provavelmente nenhum	Provavelmente nenhum	Uso com precaução
Fluvastatina CYP2C9	Provavelmente nenhum	Provavelmente nenhum	Provavelmente nenhum
Pravastatina Múltiplas vias	Provavelmente nenhum	Provavelmente nenhum	Provavelmente nenhum
Rosuvastatina CYP2C9	?	?	?

Fibratos

- Gemfibrozil e fenofibrato
- Ips: Possível indução RTV e NFV, sem interação com outros Ips
- ITRNN: Provavelmente nenhum efeito

Reações Adversas - Estatinas

- Alterações hepáticas, renais e TGI
- Rabdomiólise
- Cefaléia
- Neuropatia
- Temperatura desregulada
- Miastenia ocular
- Amnésia
- Dificuldade de concentração e redução da função cognitiva
- Depressão, irritabilidade, violência e suicídio
- Impotência sexual

Reações Adversas - Fibratos

- Nefrolitíase e Colelitíase
- Alterações Hemtaológicas (pancitopenia)
- Toxicidade renal e hepática
- Sintomas gripais
- Exarcebação de U. Peptica
- Pancreatite
- Prurido generalizado

Considerações - Cardiologia

- Utiliza o NCEP e não as Diretrizes Brasileiras
- Propõe o início do tratamento somente após níveis mais elevados de colesterol e triglicérides
- “Discordam” das drogas eleitas como primeira escolha

Conclusões

- Dislipidemia é um importante problema em pacientes recebendo TARV
- Consequências a longo prazo são desconhecidas
- Pacientes devem ser estratificados quanto ao risco de DAC
- Os serviços de referência devem criar protocolos próprios de acompanhamento

Conclusões

- Intervenção na modificação dos hábitos de vida
- Intervenção dietética – nutricionista?
- Intervenção medicamentosa quando necessário, com a escolha de drogas com menor interação com os ARVs

Obrigada pela atenção