

SÍNDROME LIPODISTRÓFICA EM HIV



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SÍNDROME LIPODISTRÓFICA EM HIV

2011

Elaboração

Heverton Zambrini - Hospital Heliópolis e CRT/Aids

Santa Cruz, São Paulo

Erika Ferrari Rafael da Silva - Universidade Federal
de São Paulo (UNIFESP)

Adaptação e Revisão

Heverton Zambrini - Hospital Heliópolis e CRT/Aids

Santa Cruz, São Paulo

Kátia Abreu - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, MS

Ronaldo Hallal - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, MS

Projeto gráfico, capa e diagramação

Fernanda Dias Almeida

SÍNDROME LIPODISTRÓFICA EM HIV

CONCEITO

A síndrome de lipodistrofia ou síndrome lipodistrófica em HIV é caracterizada por alterações na distribuição da gordura corporal e por mudanças metabólicas, de etiopatogenia ainda obscura, relacionadas à TARV – terapia antirretroviral (toxicidade mitocondrial), à infecção crônica provocada pelo HIV, a fatores genéticos e a hábitos de vida do portador.

A distribuição de gordura se dá de forma anômala, com perda do tecido adiposo subcutâneo periférico e acúmulo de gordura central. As alterações do metabolismo são caracterizadas por resistência à insulina (RI); hiperlipidemia; alterações ósseas, como osteopenia, osteonecrose e osteoporose; e, mais raramente, acidose láctica, podendo levar os pacientes o óbito.

O termo lipodistrofia compreende:

a. Alterações na distribuição da gordura corporal

Lipoatrofia	Redução da gordura em regiões periféricas, como face, nádegas, braços e pernas, podendo resultar em proeminência relativa de musculatura e circulação venosa.
Lipo-hipertrofia	Acúmulo de gordura na região abdominal, presença de gibosidade dorsal, ginecomastia nos homens e aumento de mamas em mulheres e acúmulo de gorduras em outros locais, como as regiões submentoniana e pubiana.
Forma mista	Associação de lipoatrofia e lipo-hipertrofia.



b. Distúrbios metabólicos

Alterações na homeostase da glicose	Resistência à insulina e/ou diabetes mellitus tipo 2.
Alterações lipídicas	Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

A lipodistrofia é um importante efeito adverso, não somente pelas deformidades que acarreta e pelo potencial estigmatizante característico das alterações corporais, mas também por causa da “síndrome metabólica”, intimamente associada com o aumento do risco de doença cardiovascular (DCV).

Em algumas situações, indivíduos com lipodistrofia podem apresentar estabilidade clínica e imunológica, peso mantido e ausência de infecções oportunistas.

A Tabela 1 apresenta a correlação entre as alterações clínicas e os antirretrovirais.

Tabela 1 - Achados clínicos da redistribuição de gordura nos pacientes infectados pelo HIV

Achado clínico	IP + ITRN	Apenas ITRN
Perda de gordura periférica e facial	+	+
Veias e músculos superficiais proeminentes	+	Não claramente descrito
Aumento da gordura cervical	+	Não claramente descrito
Giba	+	+
Aumento da mama	+	+
Aumento da gordura visceral	+	+/-
Peso corpóreo	+/-	↓
Massa corporal magra	-	Não claramente descrito

Adaptado de Chen D, 2005

*IP: Inibidores da Protease

**ITRN: Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos

O desenvolvimento dos sinais físicos da lipodistrofia é geral progressivo por um período de 18 a 24 meses, aumentando em gravidade e estabilizando-se durante pelo menos dois anos. Em alguns pacientes, a lipoatrofia precede a lipo-hipertrofia.

Apesar dos relatos iniciais da associação entre os IP e a lipodistrofia, rapidamente observou-se que outros medicamentos também estavam implicados no desenvolvimento dessa síndrome. Em 1999, foi descrita a associação entre análogos timidínicos, particularmente a estavudina (d4T), e a perda de gordura, o que foi evidenciado pela melhora da perda de gordura subcutânea e dos níveis de triglicérides após a troca de d4T por zidovudina (AZT) ou abacavir (ABC). É possível dizer que, em geral, os análogos timidínicos, especialmente o d4T, estão associados com lipoatrofia e os IP com lipohipertrofia.

Com o decorrer do tempo, ficou claro que os componentes da lipodistrofia são processos parcialmente independentes. Diversos antirretrovirais estão associados a vários tipos e graus de toxicidade e a síndrome da lipodistrofia é o resultado de uma complexa interação entre diversos fatores, resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 – Fatores de risco relacionados à lipodistrofia

Lipoatrofia	Lipohipertrofia	Ambos
<ul style="list-style-type: none"> • Análogos timidínicos • Caucasianos • Baixo índice de gordura corporal • Sexo masculino • Início da TARV com infecção avançada pelo HIV • Coinfecção HIV-VHC • Baixa/alta contagem de células CD4+ • Aumento do ácido láctico 	<ul style="list-style-type: none"> • Inibidores da Protease • Sexo feminino • Alto índice de gordura corporal • Hipertrigliceridemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Duração da TARV • Baixa contagem de células CD4+ • Alta carga viral

Adaptado de Lichtenstein KA, 2003.

IMPACTO PSICOSSOCIAL E NA QUALIDADE DE VIDA

O desenvolvimento da lipodistrofia pode levar a um impacto psicossocial muito negativo, refletindo-se na diminuição da qualidade de vida dos pacientes e inclusive na baixa adesão ao tratamento, ou mesmo no abandono deste. Muitas pessoas têm referido sentimentos negativos relacionados às alterações corpóreas, tais como baixa autoestima, ansiedade, depressão e, inclusive, isolamento social. Especialmente, a lipoatrofia facial tem tido um enorme impacto e vem sendo chamada de “a nova cara da aids”.

Clinicamente, o impacto da lipodistrofia na qualidade de vida pode ser traduzido mediante determinados sintomas, tais como distensão abdominal e refluxo gastroesofágico em virtude do acúmulo de gordura abdominal, o que também dificulta realizar exercícios físicos e encontrar posição para dormir. Adicionalmente, a lipodistrofia acarreta dores lombares (causadas pela ginecomastia ou aumento da mama), dores na região cervical (com limitação dos movimentos do pescoço e braços), além de desconforto na posição supina, pela presença de gibosidade de grande volume.

DIAGNÓSTICO

A lipodistrofia é atualmente definida com base em achados clínicos, que incluem uma combinação de sinais e sintomas. Entretanto, não existe consenso na literatura quanto à definição, o que dificulta determinar a sua real prevalência, etiologia e tratamento. A maioria dos estudos de lipodistrofia é baseada em sintomas subjetivos, interpretados pelo paciente ou médico e, portanto, critérios objetivos são necessários para melhor identificar alterações morfológicas.

Os parâmetros devem ser específicos e sensíveis, considerando a distribuição regional do tecido adiposo entre os membros e abdome, assim como entre o compartimento subcutâneo e visceral. A aplicação dos parâmetros antropométricos, biológicos e radiológicos tem sido avaliada para o diagnóstico da lipodistrofia.

1- Parâmetros antropométricos

Os principais parâmetros para avaliar a lipodistrofia associada ao HIV são: peso, altura e índice de massa corporal

(IMC). No entanto, esses critérios não são suficientes para distinguir lipoatrofia ou lipo-hipertrofia da obesidade. Além disso, alguns quadros de lipodistrofia, principalmente nos pacientes com a síndrome mista, não são acompanhados por alterações significativas no peso ou no IMC.

As medidas da circunferência do braço, pescoço, coxa, cintura e quadril são empregadas como marcadores de lipodistrofia. Embora não exista um valor limiar confiável que reflita a presença ou ausência de redistribuição da gordura, alguns autores têm utilizado a relação cintura/quadril superior a 0,95 nos homens e de 0,85 a 0,90 em mulheres como indicadores da lipodistrofia.

Existe uma correlação entre as medidas antropométricas e os resultados de densitometria corporal (DEXA) e de tomografia computadorizada (TC) para avaliar a massa de gordura corporal.

As dobras cutâneas obtidas a partir de medidas com adipômetros também podem ser utilizadas para estimar a composição corporal em pacientes com lipodistrofia.

2- Parâmetros biológicos

Como já descrito anteriormente, pode haver um aumento da incidência de distúrbios metabólicos associados à lipodistrofia; entretanto, a síndrome pode existir mesmo na ausência destes.

A lipohipertrofia é muitas vezes associada ao aumento de colesterol total, triglicérides e insulina. A hipertrigliceridemia pode ser um preditor de lipodistrofia em uma série de estudos. Por outro lado, o aumento dos níveis de ácido láctico pode estar associado a um risco maior de lipoatrofia. Até o momento, não foi descrita associação entre a lipodistrofia e outros parâmetros biológicos.

3- Parâmetros radiológicos

A medida objetiva da composição de gordura corporal, de acordo com a região e compartimentos, em pacientes HIV+ com lipodistrofia, pode ser feita por meio de ultrassonografia, DEXA, TC e ressonância magnética (RNM). No entanto, a maioria desses métodos não é utilizada na prática médica cotidiana, em virtude dos elevados custos e da falta de padronização.

A medida da gordura subcutânea (SAT) na região malar, utilizando a ultrassonografia, é empregada em pesquisas para avaliar a resposta ao tratamento corretivo, tendo uma

sensibilidade de 88% e especificidade de 84%, de acordo com critérios diagnósticos clínicos. A utilização do ultrassom para avaliar a lipodistrofia em outras regiões é menos sensível.

A DEXA permite avaliar a distribuição de massa gorda no tronco e membros ou calcular a composição de gordura total. Com a DEXA, no entanto, é difícil determinar a distribuição de gordura entre os compartimentos da mesma região (Figura 1).

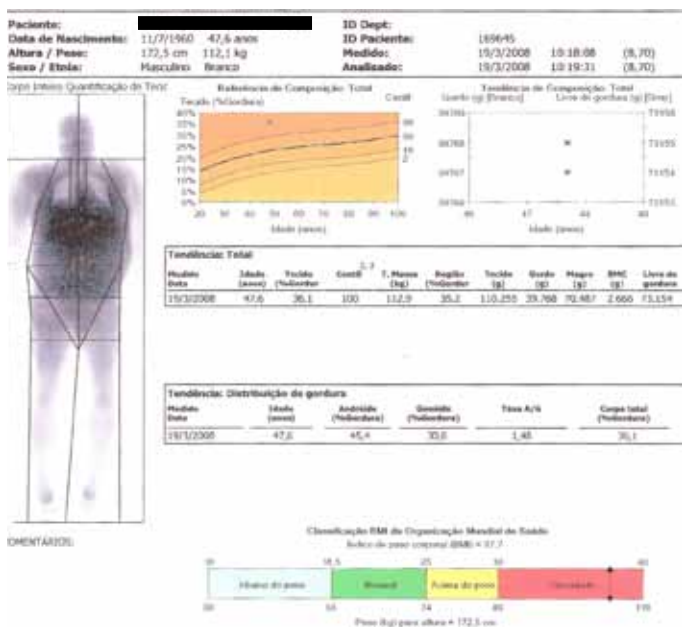


Figura 1 – Densitometria de corpo inteiro para quantificação de gorduras corporal em paciente com lipodistrofia e IMC compatível com obesidade (Ambulatório de Lipodistrofia, Hospital Heliópolis).

A TC e a RNM (Figuras 2 e 3) são os métodos de referência utilizados na investigação radiológica, pois fornecem uma representação tridimensional da distribuição e do volume da massa gorda. Eles permitem analisar a distribuição do tecido adiposo entre os compartimentos específicos a serem avaliados. A partir dos resultados, a relação entre gordura visceral (VAT)/gordura subcutânea (SAT) e a relação entre VAT/gordura total podem ser calculadas. Uma relação de VAT/gordura total superior a 0,4 é considerada anormal; entretanto, devido ao custo elevado, essas modalidades não são rotineiramente empregadas.

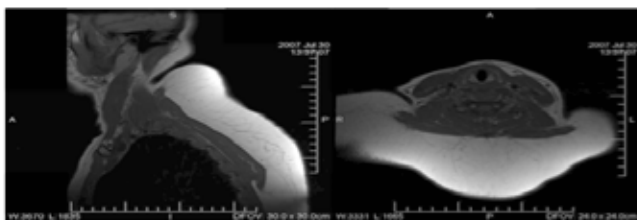


Figura 2 – RNM de região dorso-cervical demonstrando acúmulo de gordura em paciente com lipodistrofia (Ambulatório de Lipodistrofia, Hospital Heliópolis)

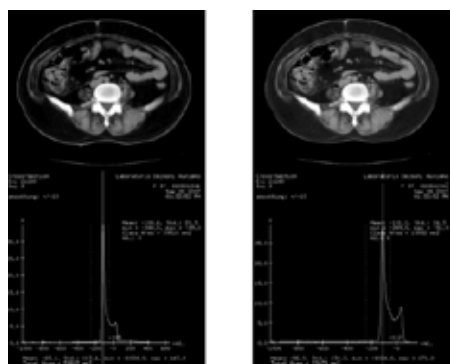


Figura 3 – TC de região abdominal (nível de L4) demonstrando acúmulo de gordura parietal em paciente com lipodistrofia (Ambulatório de Lipodistrofia, Hospital Heliópolis)

TRATAMENTO

Não existe, até o momento, nenhum tratamento definitivo para as alterações morfológicas provocadas pela lipodistrofia. Várias opções têm sido exploradas, com diversos graus de sucesso, a fim de reduzir os danos causados pela lipodistrofia:

- Mudanças no estilo de vida (exercício físico, estado nutricional);
- Redução na exposição aos antirretrovirais, incluindo modificações no esquema de tratamento;
- Tratamento farmacológico;
- Tratamentos cirúrgicos.

A combinação de exercícios aeróbios e de carga pode reduzir o acúmulo de gordura intra-abdominal e, simultaneamente, melhorar a força muscular, aumentar a massa magra e reduzir os lípides sanguíneos. O exercício pode, entretanto, agravar a lipoatrofia; portanto, é necessário haver orientação de profissionais das áreas de nutrição e educação física capacitados, para realizar o melhor planejamento possível para cada paciente.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Sabe-se que as alterações da redistribuição de gordura corporal associadas ao tratamento antirretroviral, uma vez estabelecidas, são irreversíveis. Não existem estratégias medicamentosas eficazes para recuperar o tecido gorduroso acometido; com isso, a cirurgia torna-se praticamente a única maneira de corrigir essas alterações. O Brasil é o primeiro país a oferecer gratuitamente cirurgias reparadoras para pacientes de HIV com lipodistrofia por meio do sistema público de saúde.

O tratamento cirúrgico das alterações corporais foi incluído no SUS em 2004, pela Portaria Ministerial nº 2.582, para portadores de aids em uso de terapia antirretroviral. Em 2005, a Portaria nº 118 estabeleceu os protocolos de indicação das cirurgias reparadoras. Em 2007, a Portaria Conjunta nº 02 estabeleceu as normas referentes ao credenciamento das instituições de saúde, para a realização dos procedimentos.

Em 2009, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SAS/SVS nº 01, de 20 de janeiro de 2009, que revoga a anterior e institui uma série de ajustes que se fizeram necessários em relação às normas para o credenciamento dos hospitais e ambulatorios.

A portaria vigente contempla os seguintes procedimentos reparadores:

1. Preenchimento facial com polimetilmetacrilato (PMMA);
2. Lipoaspiração de gibosidade cervical, submandibular, abdominal ou dorsal;
3. Redução de mamas ou ginecomastia;
4. Implante de prótese glútea com lipoenxertia e/ou polimetilmetacrilato.

Critérios de inclusão de pacientes para os procedimentos:

1. Paciente com diagnóstico de HIV/aids e lipodistrofia decorrente do uso de antirretroviral; e
2. Pacientes submetidos à terapia antirretroviral por pelo menos 12 meses; e
3. Pacientes que não responderam ou não podem ser submetidos à mudança da TARV; e
4. Pacientes clinicamente estáveis, ou seja, aqueles sem manifestações clínicas sugestivas de imunodeficiência nos últimos seis meses; e
5. Pacientes com os seguintes resultados clínico-laboratoriais:
 - $CD4 > 200$ células/ mm^3 ;
 - Carga viral < 10.000 cópias/mL e estável nos últimos 6 meses (ou seja, sem variação de 0,5 log entre duas contagens);
 - Parâmetros clínico-laboratoriais que preencham os critérios necessários e suficientes de segurança para qualquer procedimento cirúrgico.

Critérios de exclusão de pacientes para os procedimentos:**A. Gerais**

1. Qualquer condição clínica ou comorbidade descompensada nos últimos seis meses que confira aumento de risco ao procedimento;
2. Qualquer tratamento concomitante com anticoagulantes, imunomoduladores, imunossupressores e/ou quimioterápicos;
3. Contagem de células T $CD4+$ inferior a 200 células/ mm^3 (exame obtido no máximo em 120 dias anteriores ao procedimento) ou a critério médico;
4. Estar em uso de anticoagulantes, quimioterápicos, imunomoduladores e/ou esteroides anabolizantes, nos últimos 30 dias;
5. Estar na vigência de infecção oportunista, em tratamento de neoplasia ou com doença reumática em atividade, nos últimos 120 dias;

B. Para o preenchimento facial

6. Presença de sinais de infecções bacterianas ou virais em qualquer sítio anatômico (face, cavidade oral, trato respiratório superior, etc.);
7. Plaquetas $< 75.000/mL$;
8. Coinfecção por hepatite C em uso de interferon;
9. Gestantes.

Exemplos de pacientes em pré e pós-operatório**CORREÇÃO DE GIBA E DORSO**

Fotos: Hospital Heliópolis

CORREÇÃO DE GLÚTEO

Fotos: Hospital Heliópolis

PREENCHIMENTO FACIAL

Fotos: Márcio Serra

CORREÇÃO SUBMENTONIANA



Fotos: Hospital Heliópolis

REDUÇÃO DE MAMAS



Fotos: Hospital Heliópolis

ABDOMINOPLASTIA



Fotos: Hospital Heliópolis

ENCAMINHAMENTO DE PACIENTES

Com relação à indicação dos procedimentos cirúrgicos, cabe ao médico assistente (infetologista e/ou clínico) avaliar os pacientes segundo os critérios de inclusão e exclusão. Aqueles que se encontrarem dentro dos critérios de inclusão devem ser encaminhados para os serviços de referência em preenchimento facial e/ou cirurgias reparadoras, onde serão avaliados pelas equipes de dermatologia e/ou cirurgia plástica, que darão o parecer final e agendarão ou não os procedimentos cirúrgicos.

Na Portaria Ministerial vigente, há um modelo de guia de referência e contrarreferência que pode ser reproduzida integralmente ou adaptada pelos serviços, na qual constam todas as informações necessárias a preencher para encaminhar os pacientes aos serviços de dermatologia e cirurgia plástica para avaliação e tratamento.

As gerências dos SAE e as Coordenações Estaduais e Municipais de DST/Aids podem melhor orientar quanto aos encaminhamentos definidos e a rede de atenção estabelecida para o tratamento da lipodistrofia em seu estado ou município.

SERVIÇOS

Links:

Guia de Encaminhamento

<http://www.aids.gov.br/pagina/tratamento-da-lipodistrofia#guia>

Serviços credenciados no país

http://www.aids.gov.br/endereco_localizacao?province=&city=&tid=2092

Manual de Preenchimento Facial

<http://www.aids.gov.br/publicacao/manual-de-tratamento-da-lipoatrofia-facial>

Maiores informações:

lipodistrofia@ids.gov.br

ANOTAÇÕES

