



Fatores Associados à Doença Renal Crônica em Pacientes com HIV/AIDS

Factors Associated with Chronic Kidney Disease in Patients with HIV/AIDS

Factores Asociados con la Enfermedad Renal Crónica en Pacientes con VIH/SIDA

Cíntia Simões de Freitas¹, Mariana de Alcântara Almeida¹, Carolina Oliveira Nacif¹, Fábio Henrique Corrêa¹, Maria Clara Vargas Guimarães¹, Larissa de Oliveira Bianchetti¹, Janine Mayra da Silva², Herbert José Fernandes³.

RESUMO

Objetivo: Conhecer os fatores associados à doença renal crônica (DRC) em pacientes com HIV/AIDS em uso de terapia antirretroviral (TARV) assistidos em um ambulatório em um município de Minas Gerais.

Métodos: Estudo retrospectivo, de análise de informações de prontuários dos pacientes em acompanhamento no serviço em um período de 10 anos, considerando os fatores associados para o desenvolvimento de DRC. O trabalho foi submetido e aprovado pela Secretaria Municipal de Saúde do município e ao comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Na amostra analisada, houve correlação significativa da nefrotoxicidade com sexo biológico, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, acompanhamento com nefrologista, hemodiálise e alteração dos elementos anormais de sedimentação. As demais variáveis, Diabetes Mellitus, tabagismo, etilismo, doença cardiovascular, litíase, infecção urinária, hepatite B e C e transplante renal, no presente ensaio, não demonstraram correlação com TARV nefrotóxica como evidenciado na literatura. **Conclusão:** Fatores já evidenciados de estarem relacionados com DRC, como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, sexo biológico, alteração dos elementos anormais de sedimentação, acompanhamento com nefrologista e hemodiálise foram associados com TARV nefrotóxica e consequente DRC na amostra estudada.

Palavras-chave: Vírus da imunodeficiência humana, Terapia antirretroviral, Doença renal crônica, Nefrotoxicidade.

ABSTRACT

Objective: To acknowledge the factors associated with chronic kidney disease (CKD) in patients with HIV/AIDS on antiretroviral therapy (ART) assisted at an outpatient clinic in a municipality of Minas Gerais.

Methods: Retrospective study, analyzing information from medical records of patients being followed up at the service over a period of 10 years, considering the factors associated with the development of CKD. The study was approved by the Municipal Health Department of the municipality and the Research Ethics Committee. **Results:** In the analyzed sample, there was a significant correlation between nephrotoxicity and

¹ Faculdade de Medicina de Barbacena (FUNJOB), Barbacena – MG.

² Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte – MG.

³ Faculdade de Medicina de Barbacena, Mestrado: FIOCRUZ, Belo Horizonte – MG.

biological sex, systemic arterial hypertension, dyslipidemia, follow-up with a nephrologist, hemodialysis and alteration of abnormal sedimentation elements. The other variables, Diabetes Mellitus, smoking, alcohol consumption, cardiovascular disease, lithiasis, urinary tract infection, hepatitis B and C and kidney transplantation, in the present trial, did not demonstrate a correlation with nephrotoxic ART as evidenced in the literature. **Conclusion:** Factors already shown to be related to CKD, such as systemic arterial hypertension, dyslipidemia, biological sex, alteration of abnormal sedimentation elements, follow-up with a nephrologist and hemodialysis, were associated with nephrotoxic ART and consequent CKD in the studied sample.

Keywords: Human immunodeficiency virus, Antiretroviral therapy, chronic kidney disease, Nephrotoxicity.

RESUMEN

Objetivo: Conocer los factores asociados a la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con VIH/SIDA con terapia antirretroviral (TAR) atendidos en un ambulatorio en um município de Minas Gerais. **Métodos:** Estudio retrospectivo del análisis de información de las historias clínicas de pacientes en seguimiento en el servicio durante un período de 10 años, considerando los factores asociados para el desarrollo de ERC. El estudio fue aprobado por el Departamento Municipal de Salud del município y el Comité de Ética en Investigación. **Resultados:** En la muestra analizada, hubo correlación significativa entre nefrotoxicidad y sexo biológico, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, seguimiento nefrológico, hemodiálisis y alteración de elementos de sedimentación anormales. Las otras variables, Diabetes Mellitus, tabaquismo, consumo de alcohol, enfermedad cardiovascular, tiliasis, infección urinaria, hepatitis B y C y trasplante renal, en el presente ensayo, no mostraron correlación con el TAR nefrotóxico como se evidencia en la literatura. **Conclusión:** Los factores ya evidenciados relacionados con la ERC, como la hipertensión arterial sistémica, la dislipidemia, el sexo biológico, la alteración de elementos de sedimentación anormales, el seguimiento nefrólogo y hemodiálisis se asociaron con el TAR nefrotóxico y la consecuente ERC en la muestra estudiada.

Palabras clave: Virus de la imunodeficiência humana, Terapia antirretroviral, Enfermedad renal crónica, Nefrotoxicidad.

INTRODUÇÃO

A epidemia causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) afetou mais de 38,4 milhões de pessoas em 2021, e causou aproximadamente 650 mil mortes em todo o mundo no mesmo ano. Entre os pacientes infectados, somente 28,7 milhões estavam acessando a Terapia Antirretroviral (TARV). As mulheres que vivem em situação de risco, profissionais do sexo, têm 30 vezes mais chances de ser infectadas pelo HIV que outras mulheres, enquanto os homens que fazem sexo com homens uma probabilidade aumentada de 28 vezes (UNAIDS DATA, 2021).

Apesar dos números elevados, a expectativa de vida dos indivíduos infectados melhorou bastante nas últimas décadas (SAMJI H, et al., 2018), sendo a terapia antirretroviral um dos fatores que impactaram diretamente para a melhora da qualidade de vida dos pacientes. Neste sentido, a maior expectativa de vida também acarreta um aumento significativo de desenvolvimento de doenças crônicas nessa população. Dentre essas doenças, pode-se destacar o desenvolvimento de doença renal crônica (DRC), como uma consequência ou complicação clínica causada pela infecção viral, ou por outras comorbidades (MANAYE GA, et al., 2020).

As pessoas vivendo com HIV/AIDS possuem maior risco de doenças renais agudas e crônicas devido à própria infecção pelo vírus. Embora a ausência de dados, sabe-se que as células renais servem como reservatório viral e sugerem que a adesão de algumas proteínas do HIV tem um papel central no acometimento de nefropatias (WOLFGANG H, CHEN P, et al., 2009). Os hábitos de vida dos pacientes que vivem com HIV, como tabagismo e etilismo, são comorbidades relacionadas ao alto risco de acometimento de renal, por provocarem alterações hemodinâmicas levando a efeitos inflamatórios e deletérios, dessa forma causando lesões direta ao rim (ELIHIMAS UF, et al., 2014).

Em pacientes vivendo com HIV, tais doenças podem decorrer como uma consequência ou complicação clínica causada pela infecção viral, ou por outras comorbidades como coinfeção pelo vírus das Hepatites B e C, doenças cardiovasculares, renais, o desenvolvimento de infecções oportunistas, e ainda, como consequência associada ao uso prolongado da TARV (tenofovir, indinavir) a qual frequentemente é adotada em combinação com outros medicamentos nefrotóxicos. Evidências na literatura apontam estudos com diferentes taxas de prevalência de DRC na população de PVHA, sendo observadas taxas entre 6% ,8%, e 16% (SAUDI JOURNAL OF KIDNEY DISEASES AND TRANSPLANTATION, 2019).

O acompanhamento médico é essencial, na presença ou não de sintomas da infecção, para os pacientes que vivem com HIV. A escolha do tratamento ideal se dá através de consultas periódicas e realização de exames complementares, a fim de acompanhar a evolução clínica e evitar que possíveis complicações surjam. O principal objetivo no acompanhamento, é manter o paciente indetectável, reduzindo o número de cópias virais. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência e os fatores de risco associados à DRC em indivíduos com infecção pelo HIV, que fazem uso de TARV em um serviço de referência no atendimento destes pacientes em um município do estado de Minas Gerais, Brasil. Além disso, teve como objetivo também conhecer os medicamentos antirretrovirais e correlacionar os achados com uso de novos antirretrovirais e as possíveis influências desses medicamentos na função renal dos pacientes.

MÉTODOS

O presente estudo é um estudo longitudinal, retrospectivo, descritivo-analítico, com dados obtidos a partir das informações nos prontuários clínicos de pacientes com HIV/AIDS em uso de TARV, atendidos no ambulatório de um centro de testagem e serviço de atendimento especializado em uma cidade de Minas Gerais, durante um período de 10 anos (dezembro de 2010 a dezembro de 2020). A coleta de dados foi realizada durante o ano de 2021 (maio a dezembro). O presente estudo foi conduzido de acordo com as normas legais e éticas da Resolução 466/2012, sendo submetido e aprovado pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS) do município e ao comitê de Ética em Pesquisa, sendo 4.761.002 o número de parecer, e CAAE 4714021.8.0000.8307.

Os critérios para inclusão de prontuários neste estudo tiveram por escopo pacientes com HIV/AIDS de ambos os sexos, maior ou igual a 18 anos; que estavam em uso de TARV; e que apresentaram resultados de exames de creatinina disponíveis. Foram excluídos prontuários de indivíduos diagnosticados com doença renal aguda ou crônica prévia ao diagnóstico de infecção pelo HIV, pacientes em hemodiálise antes de iniciar a TARV e pacientes que abandonaram o uso de antirretrovirais. Os dados foram processados e analisados por meio do software R, versão 4.1.3 (R Core Team, 2022).

Em relação às variáveis consideradas como fatores associados específicos para o desenvolvimento de DRC avaliou-se os dados sobre sexo, idade, raça, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus, doença cardiovascular (DCV), dislipidemia, litíase renal, infecção do trato urinário, tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, tempo de uso de TARV, uso de antirretrovirais nefrotóxicos em esquema terapêutico prévio, diagnóstico de hepatite B e C, os últimos resultados de exames laboratoriais de creatinina sérica e ureia.

Em relação aos antirretrovirais nefrotóxicos, foram considerados os medicamentos Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF), Atazanavir (ATV), Lopinavir potenciados com Ritonavir (LPV/r) e Indinavir (IDV).

RESULTADOS

Foram coletados dados com a avaliação de 505 prontuários de pacientes infectados pelo HIV em uso de TARV, os quais 344 eram do sexo masculino. O estudo, em um primeiro momento, analisou a frequência média das variáveis contínuas no grupo de pacientes, através do Teste exato de Fisher quando as frequências esperadas eram menores que 5. Os dados coletados foram: idade, peso, tempo de diagnóstico de infecção pelo HIV, nível sérico de creatinina e ureia, cópias virais e LTCD4+. (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Frequência das variáveis contínuas nos grupos de pacientes analisados.

Grupos	Idade (anos)	Peso (Kg)	DiagHIV* (anos)	Cr** (mg/dL)	Ureia (mg/dL)	CV (cópias/mL)	LTCD4+ (células/mL)
Não Nefrotóxico	51,6	57,3	8,5	1,2	39,1	11.767,3	3.486,2
Algum Momento	45,5	45,5	11,3	1,8	32,6	14.547,8	407,4
Nefrotóxico	41,1	69,8	6,8	1,01	30,1	12.035,5	501,2

Legenda: * DiagHIV (Diagnóstico de HIV), ** Cr (Creatinina) e CV (Cópias Virais).

Fonte: Freitas CS, et al., 2022.

As frequências absolutas das variáveis qualitativas estão elencadas na **Tabela 2**, foi usado teste não paramétrico de Mann-Whitney, o qual avaliou a frequência do etilismo, história pessoal de HAS, tabagismo, dislipidemia, Hepatite B, história de cardiopatia, diabetes, litíase renal, hepatite C, hemodiálise e transplante. Presente, também, na mesma tabela pode-se encontrar o número de pacientes com esquema de TARV nefrotóxico anterior e atual.

Tabela 2 - Frequência das variáveis qualitativas na amostra analisada

Variável	Número (%)
Sexo Masculino	344 (68,4)
Comorbidades	
Etilismo	110 (21,8)
Histórico HAS	94 (18,6)
Tabagismo	84 (16,6)
Dislipidemia	84(16,6)
Hepatite B	35 (6,9)
Histórico de cardiopatia	33 (6,5)
Diabetes	31 (6)
Litíase renal	9 (1,8)
Hepatite C	6 (1,2)
Hemodiálise	4 (0,8)
Transplante	1 (0,2)
Histórico de TARV	
Nefrotóxico Anterior	341 (74,3%)
Nefrotóxico Atual	418 (86,4%)

Legenda: HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica); TARV (Terapia Antirretroviral).

Fonte: Freitas CS, et al., 2022.

Por fim, para análise das associações entre duas variáveis, uso e não uso de esquema nefrotóxico atual e anterior, o uso do teste da Razão de Verossimilhança permitiu averiguar significância estatística, o qual foi considerado o valor de $p < 0,05$ para estabelecer a relação (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Análise univariada das variáveis relacionadas ao desfecho de TARV nefrotóxica atual ou anterior.

	Atual		Valor p	Anterior		Valor p
	Não (N=66)	Sim (N=418)		Não (N=118)	Sim (N=341)	
Sexo Feminino	25 (37,9%)	125 (30,0%)	0,257	49 (41,5%)	97 (28,6%)	0.013
Histórico HAS	23 (34,8%)	69 (16,5%)	<0,001	30 (25,4%)	57 (16,7%)	0.052
Diabetes	6 (9,1%)	24 (5,7%)	0,277	9 (7,6%)	18 (5,3%)	0.479
Tabagismo	13 (19,7%)	68 (16,3%)	0,606	22 (18,6%)	50 (14,7%)	0,380
Etilismo	11 (16,7%)	94 (22,5%)	0,365	18 (15,3%)	76 (22,3%)	0.134
Cardiopatia	8 (12,1%)	25 (6,0%)	0,108	11 (9,3%)	20 (5,9%)	0.281
Dislipidemia	18 (27,3%)	66 (15,8%)	0,034	21 (17,8%)	57 (16,7%)	0.899
Litíase renal	2 (3,0%)	7 (1,7%)	0,353	2 (1,7%)	7 (2,1%)	1.000
Infecção urinária	4 (6,1%)	21 (5,0%)	0,763	7 (5,9%)	17 (5,0%)	0.874
Hepatite B	2 (3,0%)	33 (7,9%)	0,204	5 (4,2%)	29 (8,5%)	0.186
Hepatite C	2 (3,0%)	4 (1,0%)	0,191	3 (2,5%)	2 (0,6%)	0.110
Nefrologista	18 (27,3%)	9 (2,2%)	<0,001	11 (9,3%)	16 (4,7%)	0.106
Hemodiálise	3 (4,7%)	1 (0,2%)	0,008	3 (2,6%)	1 (0,3%)	0.053
Transplante	1 (1,5%)	0 (0%)	0,136	1 (0,8%)	0 (0%)	0.257
EAS alterado	15 (22,7%)	49 (11,7%)	0,024	22 (18,6%)	41 (12,0%)	0.100

Legenda: HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica); EAS (Elementos Anormais do Sedimento).

Fonte: Freitas CS, et al., 2022.

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou de forma retrospectiva os fatores relacionados à TARV nefrotóxica em um ambulatório de atendimento de pacientes com infecção pelo HIV. Apesar da escassez na literatura relacionada ao tema, de maneira geral, os resultados foram ao encontro com a evidência científica, sendo que presença de HAS, dislipidemia e acompanhamento especializado com nefrologista se associaram com o uso de TARV nefrotóxica.

A elevação da prevalência de DRC tende a aumentar com o passar da idade, pacientes com 40 a 59 anos representam 32,6% da população renal crônica (NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY, 2021). A idade média encontrada em presente estudo está entre 41 e 51 anos, reafirmando a informação de que a população estudada é representativa dos pacientes que evoluem com DRC.

Ao comparar com os valores de referência de creatinina (0,7 a 1,2mg/dL), os pacientes que fizeram uso do esquema nefrotóxico em um momento da vida apresentaram valores elevados na dosagem bruta desse marcador, sem associar fatores de risco que influenciaram o resultado. Em relação a ureia, os valores encontrados nos esquemas não nefrotóxico anterior, em algum momento e atual, ficaram dentro da normalidade (32 a 39mg/dL - **Tabela 1**), de acordo com o valor de referência (13 a 45mg/dL).

Apesar de não ter sido observado associação significativa no estudo, a presença de CV detectável é um fator isolado relacionado à hiperinflamação do organismo infectado pelo HIV. A CV média encontrada no estudo variou entre 3.486,2 e 501,2 cópias/mL, classificando os pacientes como detectáveis, por estarem entre com valores entre 10.000 e 50 cópias/mL, segundo valores de referência (BRASIL, 2021).

Em 2021, 54% dos portadores de HIV eram mulheres e meninas, ao contrário do nosso estudo em que a grande maioria eram homens (68,4%). No entanto, o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil tem evidenciado que nos últimos anos houve maior concentração de diagnóstico de infecção pelo HIV em homens, jovens e adultos, com a razão da taxa de detecção entre homem e mulher aumentando nos últimos anos e chegando a 2,4:1. (UNAIDS, 2021).

Uma amostra de 298 pessoas vivendo com infecção pelo HIV, 35,9% eram portadores de HAS (SANTOS T e POLISTCHUCK I, 2020). Em contrapartida, o presente estudo aponta para uma prevalência menor, 8,6% dos pacientes apresentaram alterações do nível pressórico. Já a alteração metabólica relacionada à resistência à insulina e intolerância à glicose tem mostrado um aumento na prevalência após a introdução da TARV. A prevalência de DM e resistência à insulina vem sendo relatada em 8-10% dos casos (CARR A e COOPER DA, 2001). Os dados encontrados no presente estudo indicaram uma prevalência de 6% na amostra estuda, corroborando com a literatura.

Há relatos de alta prevalência de dislipidemia em portadores de HIV em cerca de 77% dos pacientes. No entanto, a prevalência encontrada no estudo foi de 6,5%, provavelmente subestimada pelo viés de informação (FARHI L, et al., 2008). As associações mais significantes sobre a nefrotoxicidade e as variáveis avaliadas estabeleceram relação com o sexo biológico, história de hipertensão arterial, dislipidemia, acompanhamento com nefrologista, hemodiálise e alteração nos elementos anormais de sedimentação.

O sexo, na comparação de acometimento nefrotóxico mostrou-se relevante ($p= 0,013$) para o esquema atual de tratamento, apresentando maior prevalência no sexo masculino, 71,4% (**Tabela 3**). No Brasil, o sexo masculino está mais associado à perda da função renal (MOURA L, et al., 2013), assim como no presente estudo. O estudo mais recente apontou para alteração desta frequência, que passou a ter prevalência em mulheres, 14%. A principal causa associada, que favorece a essa condição, é infecção urinária, problema mais frequente neste grupo devido à uretra mais curta e proximidade com o ânus (WORLD KIDNEY DAY, 2018). Ao relacionar esta condição com esquema nefrotóxico, o risco pode aumentar. De tal maneira, o presente estudo contradiz as pesquisas mais recentes.

Os efeitos causados no sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) na presença do HIV no organismo, levam ao aumento da pressão arterial (MASENGA SK, et al., 2020). O estudo mostrou uma prevalência de pré-hipertensão de 41,6% dos pacientes. Além disso, um estudo publicado em 2021 no Jornal Internacional de Hipertensão demonstrou tal associação, com uma prevalência de hipertensão nos homens de 25,3%, o que reforça nosso resultado de correlação entre a HAS e o HIV para TARV nefrotóxica anterior ($p= <0,0001$) e atual ($p=0,052$).

Indivíduos em uso de TARV apresentam aumento dos níveis séricos de colesterol total, LDL e triglicérides, até mesmo alteração do fenótipo da LDL, reduzindo o tamanho e aumentando a densidade (BRASIL - Universidade Federal do Ceará Faculdade de Medicina programa de pós-graduação em saúde coletiva). A dislipidemia é uma importante alteração no metabolismo lipídico causada em portadores de distúrbios nefrológicos em esquema atual (LAURINAVICIUS AG e SANTOS RD, 2008), como observado em nosso estudo ($p=0,034$). O mecanismo para a indução da disfunção em pacientes com infecção pelo HIV não foi completamente esclarecido, mas as análises apontam para um efeito direto da TARV ou consequência da associação do tratamento e fatores multifatoriais (KRAMER AS, et al., 2009).

O acompanhamento com nefrologista, quando relacionado aos pacientes em uso de Tenofovir, pode ter associação com o agravamento da função renal, geralmente causando a insuficiência renal crônica secundária a uma tubulopatia proximal, o que com a mudança do regime medicamentoso de TARV, é possível a supressão nos pacientes que desenvolvem lesão renal aguda (KENNETH KE, et al, 2020). Há relação envolvendo esquema atual nefrotóxico ($p < 0,0001$) com a necessidade de acompanhamento com nefrologista. Ademais, o paciente que necessita desse segmento médico especializado pode apresentar aumento no grau de acometimento da função renal, necessitando de hemodiálise, situação a qual foi encontrada no nosso estudo para o TARV anterior e atual ($p = 0,053$ e $p = 0,008$).

Ao avaliarmos o exame de urina rotina dos pacientes, notou-se correlação com a alteração no exame e a nefrotoxicidade causada pelo uso de TARV nefrotóxica atual ($p = 0,024$), associação relatada literatura, com presença de proteinúria mais pronunciada em pacientes em uso de antirretroviral, cujo resultado explicita que a média da proteinúria em 57 pacientes foi de 4,1g/dia, enquanto apenas 14% deles tinham proteinúria inferior a 1,5g/dia (WYATT CM e KLOTMAN PE, 2021).

Em contrapartida, alguns resultados contradizem a literatura e os estudos científicos, como a relação com diabetes mellitus, tabagismo, doença cardiovascular, litíase, infecção do trato urinário, Hepatite B e C, transplante renal e alterações no exame de urina.

A toxicidade relacionada à TARV e a intolerância à glicose para coexistirem seria necessário que pacientes em uso de antirretrovirais fizessem anualmente uma triagem de diabetes mellitus, principalmente nos casos em uso de algum inibidor de protease (POLLACK TM e LIBMAN H, 2021) como Indinavir. Contrariamente ao proposto, nosso ensaio não encontrou vínculo entre a comorbidade abordada e indivíduos em uso de terapia para HIV, sendo os valores p encontrados de 0,277 (esquema atual) e 0,479 (esquema anterior).

O distúrbio depressivo e o sofrimento emocional frequentes na população infectada por HIV influenciam nas altas taxas de tabagismo (TEIXEIRA LISL, et al., 2020). Esse hábito diminui a produção de adiponectina, o que aumenta o risco de disfunção endotelial. Além disso, o tabagismo é, por si só, fator de risco para desenvolvimento e progressão da DRC, e ao associá-los com TARV nefrotóxica, como tenofovir, este risco aumenta, podendo levar a elevação de ureia e creatinina (BRASIL, 2018). Os valores de p encontrados no nosso estudo demonstraram que não há ligação observada tanto no esquema atual ($p = 0,606$) quanto no anterior ($p = 0,380$), contrapondo assim ao que se esperava de acordo com a literatura.

O uso de substâncias psicoativas, como o álcool, é um dos principais riscos para a transmissão do HIV, por estar relacionado à prática de sexo sem preservativo e diminuição da adesão à TARV. O etilismo pode interferir de diversas formas na qualidade do tratamento, afetando, por exemplo, o aumento da carga viral. O uso de Amprenavir associado ao uso de álcool e, com o uso de Didanosina, há potencialização dessas substâncias aumentando sua toxicidade (TEIXEIRA LISL, et al., 2020). O presente estudo foi contrário ao que a literatura traz, o valor p encontrado representou que o álcool e a TARV não possuem associação.

A respeito do desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), sabe-se que os efeitos adversos indiretos consequentes à TARV incluem alterações, como síndromes coronarianas e eventos vasculares periféricos. É sabido, também, que essas modificações do sistema estão relacionadas a outros efeitos colaterais diretos causados pelo tratamento do HIV, a dislipidemia, resistência à insulina e diabetes mellitus (COSTA RSN, 2016).

A incidência de DCV chega a ser duas vezes maior em pessoas vivendo com HIV devido aos danos pró-inflamatório causados pelo vírus e efeitos tóxicos de antirretrovirais (GUIMARÃES NS, 2016). No entanto, nosso ensaio não demonstrou associação tanto para esquema anterior quanto atual ($p = 0,281$ e $p = 0,108$) em relação a alterações cardíacas.

O uso de Indinavir aumenta significativamente o risco de desenvolver urolitíase, estimando sua incidência entre 4 e 13%. Essa medicação tem uma alta excreção urinária com baixa solubilidade em uma solução de pH fisiológico. Dessa forma, os pacientes apresentam cálculos urinários compostos principalmente de Indinavir ou de uma mistura de Indinavir e outras substâncias, como oxalato de cálcio (SWEG-HSIEN D e STOLLER ML, 2000). No entanto, durante o nosso estudo a associação contrapõe essas estatísticas, a

presença de nefrolitíase ocorreu em apenas 9 pacientes tanto no esquema anterior ($p=1,00$) quanto atual ($p=0,353$), não estabelecendo relação.

No estudo presente não houve qualquer conexão do uso de TARV em pacientes infectados pelo HIV com infecções urinárias ($p=0,763$ e $p=0,874$). No entanto, principalmente, na população idosa infectada pelo HIV, distúrbios oportunistas podem se estabelecer, como as infecções do trato urinário (OMOREGIE R e EGHAFFONA NO, et al., 2009).

Há uma relação entre a coinfeção de HIV com vírus crônico da hepatite B (HBV) (KENNETH KE, et al., 2020). Para a maioria dos pacientes, é usado um regime com o fármaco Tenofovir, o qual é capaz de gerar um comprometimento renal, sendo um agente nefrotóxico que pode aumentar a creatinina, levar a proteinúria, glicosúria, aumento da excreção de fósforo urinário, hipofosfatemia e necrose tubular aguda (KALYESUBULA R e PERAZELLA MA, 2011). De tal forma que foi encontrada uma divergência em nossa pesquisa, na qual a hepatite B não teve associação com a nefrotoxicidade do esquema atual ou anterior ($p=0,204$ e $p=0,186$).

O presente estudo não encontrou uma relação direta entre a presença de HIV e do vírus da hepatite C no organismo dos pacientes (com valores $p=0,191$ e $p=0,110$), em contradição com a literatura, a qual valida essa associação, que aponta que essa coinfeção tem ligação com o desenvolvimento de doença renal aguda e crônica, pela glomerulonefrite membranoproliferativa causada (COURTNEY VF, 2019).

Em pacientes com infecção pelo HIV e que passaram por transplante de órgãos sólidos (TOS), houve uma associação entre o uso de TARV no período pós-transplante, a qual evidenciou que o local de infecção bacteriana mais comum nesse momento foi no trato geniturinário (26% dos casos de infecção) (MIRO JM, et al., 2014). Apesar disso, o elevado valor p da nossa pesquisa ($p=0,136$ e $p=0,257$) não afirmou tal vínculo.

Nosso estudo apresenta várias limitações: estudo retrospectivo de análise de prontuários que invariavelmente impacta na fidedignidade dos dados, uma vez que ao longo de 10 anos de análise, muitos prontuários físicos não foram transcritos para via eletrônica e conseqüentemente dados se perderam. A análise dos prontuários dependia das informações descritas, o que muitas vezes eram escassas ou até mesmo inexistentes quando se referia por exemplo a dados de exames laboratoriais. É bem verdade que mais dados na literatura são necessários para associação de TARV e nefrotoxicidade, especialmente nesta era do tratamento da infecção pelo HIV em que há busca de TARV mais segura e com menores efeitos adversos possível.

CONCLUSÃO

Este estudo revelou que o sexo biológico, HAS, dislipidemia, acompanhamento com nefrologista, hemodiálise e alteração no EAS apresentaram associações significantes com a toxicidade renal causada pelo uso da TARV nefrotóxica, passíveis de relação com o desenvolvimento de doença renal crônica. Por outro lado, não foi possível afirmar ligação entre essa nefrotoxicidade e os outros fatores abordados na pesquisa (DM, tabagismo, etilismo, doenças cardiovasculares, litíase renal, infecções urinárias, hepatites B e C e transplante) devido a um número pequeno da amostra estudada. Nesse sentido, há necessidade de mais dados presentes na literatura que associem a TARV com a nefrotoxicidade possivelmente causada, para um aprimoramento da busca ativa por melhores terapias para HIV.

REFERÊNCIAS

1. AMMIRATI AL. Chronic Kidney Disease. Revista Associação Médica Brasileira, 2020; 66; 03-09.
2. BAYNES HW, et al. Chronic Kidney Disease among Human Immunodeficiency Virus Positive Patients on Antiretroviral Therapy in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-analysis. Revista eletrônica Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2019; 30; 1190-1200.
3. BRASIL. Boletim Epidemiológico Especial – HIV/AIDS 2021. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ministério da Saúde. 2021. Disponível em: Boletim Epidemiológico - HIV/Aids 2021 — Português (Brasil).
4. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde. 2018. Disponível em: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos — Português (Brasil).
5. CARR A e COOPER DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. Lancet, 2000.

6. COSTA RSN. Associação entre terapia antirretroviral e o risco cardiovascular em pessoas que vivem com hiv/aids. Dissertação (pós-graduação em Saúde Coletiva). Departamento de Saúde Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana – BA, Brasil, 2016.
7. COURTNEY VF. Oral abstracts of the 10th IAS Conference on HIV Science. *Journal of the International AIDS Society (JIAS)*, 2019.
8. ELIHIMAS JÚNIOR UF, et al. Smoking as risk factor for chronic kidney disease: systematic review. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 2014; 36(4).
9. FARHI L, et al. Dislipidemia em pacientes HIV/AIDS em uso de antirretrovirais num hospital universitário, Rio de Janeiro, Brasil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2008.
10. GUIMARÃES NS. Alterações Metabólicas e Estimativa de Risco Cardiovascular em Pessoas Vivendo com HIV/AIDS Doze Meses Após o Início da TARV. *Revista Médica de Minas Gerais*, 2016; 27.
11. HUBNER W, et al. Quantitative 3D Video Microscopy of HIV Transfer Across T Cell Virological Synapses. *Science*, 2009; 323(5922): 1743–7.
12. KALYESUBULA R e PERAZELLA MA. Nephrotoxicity of HAART. *AIDS Research and Therapy*, 2011; 11.
13. KENNETH KE, et al. Treatment of chronic hepatitis B in patients with HIV. UpToDate, 2020.
14. KRAMER AS, et al. Alterações metabólicas, terapia antirretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2009; 93; 561–608.
15. LAURINAVICIUS AG e SANTOS RD. Dislipidemia, estatinas e insuficiência renal crônica. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 2008; 15: 156–161.
16. MALTA DC, et al. Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2019; 22.
17. MANAYE GA, et al. Chronic kidney disease and associated factors among HIV/AIDS patients on HAART in Ethiopia. *Revista eletrônica HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, 2020; 12; 591–599.
18. MASENGA SK, et al. Hypertension and Metabolic Syndrome in Persons with HIV. *Current Hypertension Reports*, 2020; 22; 1–8.
19. MBUTHIA GW, et al. The Prevalence and Associated Factors of Hypertension among HIV Patients. *International Journal of Hypertension*, 2021.
20. MENEZES AM, et al. Prevalence and Risk Factors Associated to Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients on HAART and Undetectable Viral Load in Brazil. *Revista eletrônica PLoS ONE*, 2011; 6; e26042.
21. MIRO JM, et al. Infections in solid organ transplant HIV-infected patients. *Clinical Microbiology and Infection*, 2014; 20; 119–30.
22. MOURA L, et al. Prevalência de autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2015; 18: 181–91.
23. NAICKER S, et al. HIV and chronic kidney disease. *Clinical Nephrology*, 2015; 83: S32-S38.
24. NAKAGAWA F, et al. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *Revista AIDS*, 2012; 26; 335-343.
25. NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY. 2021. In: Vision and Eye Health Surveillance System (VEHSS). Disponível em: <https://www.cdc.gov/visionhealth/vehss/data/national-surveys/national-health-and-nutrition-examination-survey.html>. Acessado em: 23 de outubro de 2021.
26. OMOREGIE R e EGHAFONA NO. Urinary tract infection among asymptomatic HIV patients in Benin City, Nigeria. *British Journal of Biomedical Science*, 2009; 66; 190–193.
27. PAU AK e GEORGE JM. Antiretroviral therapy: current drugs. *Revista eletrônica Infectious Disease Clinics of North America*, 2014; 28; 371-402.
28. POLLACK TM e LIBMAN H. Primary care of adults with HIV. UpToDate, 2021.
29. PONTE CMMP. Distúrbios metabólicos associados à infecção pelo HIV/AIDS: prevalência em pacientes ambulatoriais seguidos em hospital referência do estado do Ceará, Brasil. Dissertação (pós-graduação em Saúde Coletiva) – Faculdade de Medicina programa de pós-graduação em saúde coletiva. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010; 144p.
30. PONTES PS, et al. Factors associated to chronic kidney disease in people living with HIV/AIDS. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2020; 28; 3331.
31. SAMJI H, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One*, 2013; 8(12): e81355.
32. SANTOS T e POLISTCHUCK I. Estudo revela alta prevalência de hipertensão em pessoas com HIV. *Medscape*, 2020.
33. SWEG-HSIEN D e STOLLER ML. Indinavir urolithiasis: Current Opinion in Urology. UpToDate, 2000.
34. TEIXEIRA LISL, et al. Prevalência e fatores associados ao tabagismo em pessoas vivendo com HIV em tratamento. *Revista de Saúde Pública*, 2020; 54.
35. UNAIDS DATA. Join United Nations Programme on HIV/Aids. 2021. Geneva: UNAIDS; 2021.
36. WORLD KIDNEY DAY THEME. Theme - World Kidney Day 2018. Disponível em: <https://www.worldkidneyday.org/2018-campaign/2018-wkd-theme/>. Acessado em: 22 de novembro de 2022.
37. WYATT CM e KLOTMAN PE. HIV-associated nephropathy (HIVAN). UpToDate, 2021.