



Avaliação do tratamento com inibidores de protease e dislipidemia associada em pessoas acima de 50 anos portadoras de HIV

Evaluation of treatment for HIV and associated dyslipidemia in people over 50 years of age

Evaluación del tratamiento del VIH y dislipidemia asociada en personas mayores de 50 años

Thais Franco Comiz^{1,2}, Laura Vielmo², Paula Eliete Rodrigues Bitencourt^{1,2}.

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos do uso dos antirretrovirais (ARV) da classe dos Inibidores de proteases (IP) no metabolismo dos lipídios em pessoas acima de 50 anos portadoras de HIV. **Métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo transversal referente ao período de 2017 a 2022, através da análise de dados de pacientes (n=35) atendidos pela Farmácia de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), em tratamento concomitante para dislipidemia (Atorvastatina e Gemfibrozila). Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos (CAAE nº 60869822.9.0000.5346). **Resultados:** A maioria dos pacientes (38,47%) apresentou tempo de diagnóstico entre 10 e 15 anos e a hipertensão arterial foi a comorbidade mais prevalente. O Darunavir é o IP em uso pela maioria dos pacientes (60%), juntamente com a atorvastatina como agente dislipidemiante. Com relação ao perfil lipídico, os homens apresentaram valores mais elevados de triglicérides ($269,2 \pm 69,65$) do que as mulheres ($181,87 \pm 16,05$) e os valores do colesterol, suas frações e os Índices de Castelli I e II foram semelhantes para ambos os sexos. **Conclusão:** Através desses resultados é possível inferir que os pacientes apresentam boa adesão aos tratamentos, e, conseqüentemente um menor risco de desenvolvimento de complicações relacionadas ao HIV e ao sistema cardiovascular.

Palavras-chave: HIV, Inibidores da protease, Dislipidemia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of using antiretrovirals (ARV) from the Protease Inhibitors (PI) class on lipid metabolism in people over 50 years of age with HIV. **Methods:** A retrospective cross-sectional study was carried out covering the period from 2017 to 2022, through the analysis of data from patients (n=35) treated by the Infectious Diseases Pharmacy of the Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), undergoing concomitant treatment for dyslipidemia (Atorvastatin and Gemfibrozil). This study was approved by the Human Research Ethics Committee (CAAE no. 60869822.9.0000.5346). **Results:** The majority of patients (38.47%) had a diagnosis time of between 10 and 15 years and high blood pressure was the most prevalent comorbidity. Darunavir is the PI used by most patients (60%), together with atorvastatin as a lipid-lowering agent. Regarding the lipid profile, men had higher triglyceride values (269.2 ± 69.65) than women (181.87 ± 16.05) and cholesterol values, its fractions and Castelli I Indices and II were similar for both sexes. **Conclusion:** Through these results it is possible to infer that patients have good adherence to treatments, and, consequently, a lower risk of developing complications related to HIV and the cardiovascular system.

Keywords: HIV, Protease inhibitors, Dyslipidemia.

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria - RS.

² Programa de Pós-Graduação em Residência Multiprofissional Integrada em Gestão e Atenção Hospitalar no Sistema Público de Saúde, Universidade Federal de Santa Maria - RS.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los efectos del uso de antirretrovirales (ARV) de la clase de los Inhibidores de la Proteasa (IP) sobre el metabolismo de los lípidos en personas mayores de 50 años con VIH. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal retrospectivo que abarcó el período de 2017 a 2022, mediante el análisis de datos de pacientes (n=35) atendidos en la Farmacia de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Santa María (HUSM), en tratamiento concomitante. tratamiento para la dislipidemia (Atorvastatina y Gemfibrozilo). Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Humanos (CAAE no. 60869822.9.0000.5346). **Resultados:** La mayoría de los pacientes (38,47%) tuvieron un tiempo de diagnóstico entre 10 y 15 años y la hipertensión arterial fue la comorbilidad más prevalente. Darunavir es el IP utilizado por la mayoría de los pacientes (60%), junto con atorvastatina como hipolipemiante. En cuanto al perfil lipídico, los hombres presentaron valores de triglicéridos más elevados ($269,2 \pm 69,65$) que las mujeres ($181,87 \pm 16,05$) y los valores de colesterol, sus fracciones y los Índices de Castelli I y II fueron similares para ambos sexos. **Conclusión:** A través de estos resultados es posible inferir que los pacientes tienen buena adherencia a los tratamientos, y, en consecuencia, menor riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con el VIH y el sistema cardiovascular.

Palabras clave: VIH, Inhibidores de la proteasa, Dislipidemia.

INTRODUÇÃO

O Brasil se encontra em evidência no envelhecimento populacional, caracterizado pelo aumento no número de pessoas idosas na população, isso decorre da redução das taxas de fecundidade e do aumento da expectativa de vida em virtude das melhorias nos cuidados de saúde e nas condições socioeconômicas (MREJEN M, et al., 2023). Associado ao aumento da expectativa, existe a prevalência de doenças que tendem a se elevar a partir dos 60 anos, como as doenças osteoarticulares, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), as doenças cardiovasculares (DCV), o diabetes mellitus (DM), as doenças respiratórias crônicas, a doença cerebrovascular e o câncer. Ainda, é importante destacar a exposição a infecções por doenças sexualmente transmissíveis como, por exemplo, o vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV) (CASSÉTTE JB, et al., 2016).

O HIV é um retrovírus, subfamília lentiviridae e gênero lentivirus que pode ocasionar a aids. A infecção pelo HIV ocorre pela ativação imune crônica e depleção das células linfócitos T CD4+ (LT-CD4), acarretando na disfunção do sistema imunológico (OLIVEIRA EF, 2015). Dessa forma, quando o número de LT-CD4+ fica menor que 200 céls/mm³, na maioria das vezes, favorece o aparecimento das infecções oportunistas como a pneumocistose, a neurotoxoplasmose, a tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, a meningite criptocócica e a retinite por citomegalovírus (BRASIL, 2018). Em um estudo realizado por Smit M, et al. (2015) é estimado que até o ano de 2030 ocorrerá um acréscimo de 73%, 39% e 12% no número de casos de pacientes com HIV em idades de 50, 60 ou mais e 70 anos ou mais, respectivamente.

De acordo com as estatísticas globais no ano de 2022 havia 39 milhões de pessoas vivendo com o HIV. E quanto a mortalidade, houve uma redução de 69% de mortes relacionadas à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids) desde o pico em 2004 e de 51% desde 2010 (UNAIDS). É relevante destacar a dificuldade na utilização da terminologia mais adequada para definição da população idosa com HIV. De acordo com a legislação vigente, lei 10.741, de 1 de outubro de 2003, idoso é o indivíduo com idade superior ou igual a 60 anos de idade (BRASIL, 2003). Porém, conforme o Center for Disease Control and Prevention dos Estados Unidos (CDC) e o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/ aids, é considerado idoso aquele indivíduo portador de HIV com idade a partir de 50 anos (ARAUJO KMST, et al., 2020).

Isso devido ao fato de que a infecção pelo HIV e a terapia antirretroviral combinada (TARVc), impulsionam uma perturbação extrínseca que é capaz de induzir mudanças no estado epigenômico dos indivíduos afetados e, dessa forma, influenciar na regulação da expressão gênica do sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA), além de também englobar assinaturas moleculares de envelhecimento (GROSS et al., 2016). Dessa forma, em concordância com outros estudos nessa temática Aguiar RB, et al., (2020); Nierotka RP e Ferretti F, (2021) esse trabalho utilizará a terminologia pessoas acima de 50 anos portadoras de HIV, como forma de definição da população aqui avaliada.

O fato de não se considerar os idosos como vulneráveis ao HIV acaba contribuindo para o aumento da disseminação do vírus e da aids (PEDROSA A e LEBREGO AM, 2016). É importante salientar que em parte dos casos nessa população, a aids só é diagnosticada em estágios avançados, o que acaba por tornar difícil o tratamento com antiretrovirais (ARV), além de reduzir a expectativa de vida, pois em virtude do processo de envelhecimento, os idosos passam por uma série de alterações fisiológicas, as quais acabam resultando em distintas respostas patofisiológicas aos estímulos externos. A diminuição da capacidade de reserva de muitos sistemas, da eficiência do sistema regulatório e da resposta imunológica celular resultam em padrões atípicos de manifestação das doenças nos idosos e, conseqüentemente, os sintomas da aids podem ser ignorados (PEREIRA AMVB e ROSA ACDS, 2018).

Os avanços tecnológicos e científicos contribuem não somente para o aumento da expectativa de vida dos pacientes portadores desse vírus, mas também para a melhoria na sua qualidade de vida. O tratamento do HIV/ aids utiliza a terapia ARV, na qual os pacientes devem fazer uso de forma contínua na tentativa de controlar a carga viral e, conseqüentemente, a doença. Entretanto, são relatadas diversas dificuldades relacionadas à terapia como problemas na adesão, reações adversas, interações medicamentosas, e resistência do HIV à medicação (JÚNIOR SSN e CIOSAK SI, 2018).

Dentre as classes de ARV, o esquema preferencial deve ser a associação de dois medicamentos como a lamivudina e tenofovir, inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo/nucleotídeo (ITRN/ITRNt), associados ao dolutegravir, um inibidor de integrase. Exceção a esse esquema deve ser observada para os casos de coinfeção Tuberculose-HIV (TB-HIV), mulheres vivendo com HIV (MVHIV) com a possibilidade de engravidar e gestantes (BRASIL, 2018). Em caso de falha ao esquema preferencial acima citado, os Inibidores da Protease (IP) podem ser usados como terapia de resgate. Os IPs podem apresentar como efeito adverso o desenvolvimento de dislipidemia.

Portanto, os pacientes em uso desse podem apresentar um desequilíbrio no perfil lipídico e acabam por necessitar de terapia farmacológica também para dislipidemia, através de medicamentos como a Atorvastatina e a Genfibrozila. As estatinas, como a atorvastatina, agem diminuindo os níveis de colesterol da corrente sanguínea por meio da inibição da enzima HMG-CoA redutase, a nível hepático (SILVA EA, et al., 2018). A redução do colesterol intracelular leva ao aumento da expressão do receptor de lipoproteínas de baixa densidade (Low-density lipoprotein-LDL) na superfície dos hepatócitos, uma maior internalização destas lipoproteínas, reduzindo assim a concentração plasmática de LDL e de outras lipoproteínas contendo apolipoproteínas do tipo B (Apo-B).

Já a genfibrozila, pertencente a classe farmacológica dos fibratos, apresenta ação como agonistas dos perixissomas- α (PPAR- α) (MOURA JP e COUTO L, 2019). Este estímulo leva ao aumento da produção e da ação da enzima lipase lipoproteica (LPL), responsável pela hidrólise intravascular dos triglicerídeos (TG), e à redução da Apo C-III, responsável pela inibição da LPL. Além disso, em virtude desse estímulo também ocorre a maior síntese da Apo A-I e, conseqüentemente, de lipoproteínas de alta densidade (High-density lipoprotein- HDL (FALUD AA, et al., 2017).

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos publicado em 2018, é recomendado o uso dos fibratos somente quando os valores de TG forem superiores a 500mg/dL, visto que os TG de maneira isolada não representam fator de risco cardiovascular (BRASIL, 2018). No entanto, quando alterações menos acentuadas forem acompanhadas de DCV pré-existente, como histórico familiar precoce de DCV e HDL abaixo de 40mg/dL, seu uso deve ser considerado. Em pacientes com valores baixos (<40mg/dL) de HDL e/ou valores altos (>130mg/dL) de LDL, o uso de estatinas deve ser considerado. A associação de estatinas com fibratos pode aumentar o risco de rabdomiólise, portanto é recomendado o monitoramento durante o uso. Diante disso, ressalta-se a importância do acompanhamento farmacoterapêutico desses pacientes pelo profissional farmacêutico, pois é através da atuação desse profissional que será possível auxiliar a detectar possíveis interações medicamentosas, efeitos adversos, bem como contribuir para uma melhor adesão ao tratamento. Ainda, é importante a educação dos profissionais de saúde de forma contínua para auxiliar no estabelecimento de políticas públicas de promoção e prevenção às IST/aids, que incluam as especificidades da população idosa (ANDRADE J, et al., 2017).

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos do uso dos ARV da classe IP no metabolismo lipídico de pessoas acima de 50 anos portadores de HIV.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo transversal referente ao período de 2017 a 2022, onde foram obtidos dados de pacientes com idade acima de 50 anos, em tratamento para HIV/AIDS com ARV atendidos pela Farmácia de Doenças Infecciosas (DI) do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). A Farmácia DI tem um total de 572 pacientes idosos cadastrados que, além dos medicamentos para tratamento para HIV/AIDS, obtém também o acompanhamento farmacoterapêutico através da atuação dos farmacêuticos da instituição e residentes. Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), sob o certificado de apresentação para apreciação ética CAAE nº 60869822.9.0000.5346, parecer nº 5.572.141.

Foram incluídos nesse estudo pacientes com mais de 50 anos, de ambos os sexos, em uso de ARV da classe dos IP como Darunavir, Ritonavir, Atazanavir e Lopinavir/Ritonavir e em tratamento concomitante com medicamentos Atorvastatina e Genfibrozila, utilizados para o tratamento de dislipidemia. Foram excluídos pacientes com idade inferior a 50 anos, com registro incompleto e com ausência de dados no prontuário. Durante o período de setembro a outubro de 2022, foram coletados dados de 35 pacientes que estavam de acordo com os critérios acima citados.

A coleta de dados foi realizada por meio do sistema informatizado da instituição, o Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) e prontuários onde foram obtidas informações como idade, tempo de diagnóstico, carga viral (CV), Linfócitos T CD4+, comorbidades (HAS, Depressão e DM), além do perfil lipídico desses pacientes (triglicerídeos, colesterol total, lipoproteína de alta densidade- HDL, lipoproteína de baixa densidade-LDL). Ainda, foram calculados os valores de colesterol Não-HDL, índice da(Castelli I (colesterol total/ HDL) e II (LDL/HDL). Os dados foram analisados através de teste T não pareado pelo software GrahPad Prisma® 6 e foram expressos em média \pm SEM ou em frequência (%), sendo considerados significativos quando $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização de TARV reduziu os índices de mortalidade e transformou a infecção pelo HIV em uma doença crônica (CARVALHO PP, et al., 2019). Dentre os ARV utilizados, os IP estão comumente associados a anormalidades lipídicas e essas devem se tornar também um alvo terapêutico para a redução dos riscos de desenvolvimento de eventos cardiovasculares (WATERS, DD e HSUE, PY, 2019). Através de nossos resultados foi possível observar que a maioria dos pacientes (60%) é do sexo feminino, com idade entre 51 e 60 anos e com tempo de diagnóstico de HIV entre 10 e 15 anos (**Tabela 1**). Esse aumento no número de casos em pacientes idosos pode ser relacionado a resistência em usar preservativo nas relações sexuais, já que, muito possivelmente, não foram orientados quando jovens quanto a isso, além do fato de não se sentirem vulneráveis a doença (SANTOS TJ, et al., 2021).

Conforme a revisão integrativa realizada por Aguiar RB, et al. (2020), foi demonstrado que a produção científica relacionada tanto ao comportamento quanto ao conhecimento sobre a sexualidade entre os idosos que vivem com HIV ainda é muito reduzida. Dessa forma, estudos sobre esse contexto são de extrema relevância, ainda mais quando pode ser considerado a possibilidade desses subsidiarem e estimularem o desenvolvimento de políticas públicas que esclareçam a questão da saúde sexual na terceira idade, com orientações corretas e sem nenhum tipo de prejulgamento. O vírus do HIV ataca os linfócitos T CD4+ e assim altera a capacidade de defesa do organismo, o que favorece o aparecimento de doenças oportunistas. Dessa forma, é realizado a a contagem de LT-CD4+ a fim de se obter informações sobre o nível de comprometimento do sistema imune e a recuperação da resposta imunológica com o tratamento adequado (PEREIRA FM, 2015; BRASIL, 2018).

Em nosso trabalho, essas células de defesa apresentaram uma média de 743,84 células/mm³ referente ao total de pacientes, não havendo diferença entre os sexos, o que demonstra que os indivíduos avaliados apresentam uma boa recuperação da resposta imunológica, pois níveis menores do que 200 cel./mm³ estão relacionados ao surgimento de infecções oportunistas, na maioria das vezes (BRASIL, 2018). Recentemente, Coelho LE e Luz PM (2021) demonstraram que a expectativa de vida de PVHIV aumentou em todas as faixas etárias ao longo do tempo, ficando muito próxima da população em geral, o que demonstra o impacto da utilização de TARV. É importante salientar que juntamente com esse aumento na expectativa de vida, também se elevam as chances de desenvolvimento de doenças crônicas.

Dentre as comorbidades presentes nos pacientes avaliados em nosso estudo, a HAS está presente na maioria (40%), sendo a maior parte dos pacientes do sexo feminino (60%), seguido de depressão, Doença Renal Crônica (DRC) e DM (Tabela 1). O aumento da idade, principalmente acima dos 50 anos, é uma fator-chave para o desenvolvimento da HAS (LIMA MAC, et al., 2016) Além disso, é importante salientar que em mulheres o uso de contraceptivos, reposição hormonal, menopausa, síndrome do ovário policístico e gestação são situações que podem levar a um acréscimo significativo da pressão arterial e, assim, conseqüentemente ao desenvolvimento da HAS (SILVA EC, et al., 2016). Ainda, pessoas idosas e mulheres parecem ter uma maior vulnerabilidade para os sintomas depressivos entre as PVHIV (BRASIL, 2018), o que corrobora com nossos resultados.

Tabela 1 - Características dos pacientes idosos com HIV que frequentam a Farmácia de Doenças Infecciosas de um Hospital Universitário no Rio Grande do Sul (n=35).

Frequência (%)		Sexo	
		Homens (%)	Mulheres (%)
Faixa etária			
50-60	57,70	50	62,5
61-70	30,77	30	25
71-80	11,53	20	12,5
Tempo de diagnóstico (anos)			
5-10	15,38	20	12,5
10-15	38,47	50	31,25
15-20	15,38	10	12,5
20s 0-25	26,92	20	37,5
25-30	3,85	-	6,25
Comorbidades			
HAS	38,46	20	56,25
Depressão	19,23	-	25
DRC	15,38	20	18,75
DM	19,23	20	18,75

Fonte: Comiz TF, et al., 2024.

A utilização das terapias antirretrovirais atua através da inibição da replicação do vírus no organismo, na tentativa de preservar a função imunológica e reduzir a probabilidade do surgimento de cepas virais mais resistentes. A falha virológica constitui o principal parâmetro utilizado para caracterizar a falha da terapia antirretroviral, que pode ser definida pela presença de níveis detectáveis de viremia mesmo após seis meses do início ou da troca de TARV (BRASIL, 2018).

Dentre os fatores que podem ser citados são: a má adesão do paciente ao esquema, transmissão de resistência viral, uso de esquemas inadequados e a resistência viral adquirida. Sendo assim, quando o paciente se encontra em falha virológica, recomenda-se a adição de um IP ativo ao esquema de ARV (BRASIL, 2018). Visto que, os IP alteraram fortemente o prognóstico dos pacientes com infecção pelo HIV, pois a longo prazo, sua elevada barreira genética obtém eficácia no controle da replicação viral. (MARTINI S, et al., 2023). Com relação ao uso de ARV, 68,75% das mulheres e 40% dos homens utilizavam o Darunavir

(DRV).O tratamento e a adesão ao tratamento possibilitam as pessoas que vivem com HIV/aids um aumento no tempo e na qualidade de vida de PVHA (JÚNIOR SSN e CIOSAK SI, 2018).

Tabela 2 - Esquema terapêutico TARV e hipolipidemiantes em uso pelos pacientes idosos com HIV de um Hospital Universitário no Rio Grande do Sul (n=35).

Medicamentos	Sexo	
	Homens (%)	Mulheres (%)
Darunavir/r	40	68,75
Atazanavir/r	60	31,25
Atorvastatina	60	87,5
Genfibrozila	40	12,5

Fonte: Comiz TF, et al., 2024.

Apesar disso, a ação aterogênica do HIV e a utilização de ARV pertencentes a classe dos IP pode acarretar a alteração considerável nos níveis séricos dos lipídeos dos pacientes, o que vai ao encontro dos dados observados nesse estudo. A maior parte dos pacientes faz uso de atorvastatina como medicamento para o tratamento da dislipidemia (**Tabela 2**), estando de acordo com o PCDT HIV, 2018, que descreve que os medicamentos para o tratamento da dislipidemia em PVHIV são os mesmos usados na população geral, ou seja, fibratos e estatinas.

Estatinas são fármacos de primeira escolha para o tratamento da dislipidemia, porém estas interagem com os antirretrovirais da classe IP por meio do citocromo CYP3A4, alterando o seu nível de exposição. Sendo assim, é contra indicado o uso concomitantemente da sinvastatina com os IP (COSTA LA e ALMEIDA AG, 2015).

Porém, como o metabolismo de cada estatina é diferente, a atorvastatina apresenta uma ligação menor com esse citocromo e, por isso, pode ser utilizada concomitantemente com os IP, desde que em doses baixas (ARAUJO DB, 2014). Na **Tabela 3** é possível verificar que os homens apresentam valor de triglicerídeos significativamente superior ao das mulheres ($p<0,0001$). O acompanhamento desses pacientes e o correto tratamento farmacológico para a dislipidemia, resulta em uma redução nos índices de mortalidade por problemas cardiovasculares e contribui para prevenção da ocorrência de pancreatite aguda associada a hipertrigliceridemia grave.

Sendo assim, se ressalta a importância do correto manejo farmacológico associado a medidas não farmacológicas, tais como a atividade física, mudança no estilo de vida com intuito de minimizar o risco de complicações cardiovasculares as quais podem impactar na saúde desse paciente (BRASIL, 2018). Não foi observado diferença estatística com relação aos níveis de colesterol total, não-HDL, LDL e HDL (**Tabela 3**). Cabe destacar que os valores de colesterol total e HDL dos pacientes avaliados em nosso trabalho estão próximos aos valores de referência, conforme a última Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (FALUD AA, et al., 2017), o que reflete a adesão desses pacientes ao tratamento para dislipidemia.

Tabela 3 - Perfil lipídico de pacientes idosos com HIV de um Hospital Universitário no Rio Grande do Sul (n=35).

Perfil lipídico	Sexo	
	Homens	Mulheres
Colesterol (mg/dL)	194,9±10,10	197,75±14,31
Triglicerídeos (mg/dL)	269,2±69,65*	181,87±16,05
HDL (mg/dL)	47,25±3,95	51,15±3,82
LDL (mg/dL)	113,40±9,71	108,51±12,34
Não-HDL (mg/dL)	157,1±11,15	146,3±13,79
Castelli I	4,56±0,47	4,20±0,37
Castelli II	2,52±0,28	2,18±0,31

Fonte: Comiz TF, et al., 2024.

Os valores de LDL e não-HDL devem ser interpretados conforme a estratificação de risco para doença cardiovascular com auxílio de uma calculadora que leva em consideração diversos fatores como a presença de DM, tabagismo, sexo, idade, além dos valores de LDL e outros parâmetros.

Entretanto, as calculadoras disponíveis ainda não foram adequadamente validadas no contexto da infecção pelo HIV, o que seria de extrema relevância quando considerado que disfunções do tecido adiposo, como aumento do número de adipócitos e menor vascularização são alterações comuns em PVHIV (CURRIER J, et al., 2016; KOETHE JR, 2017). A aterogênese é um processo multifatorial, mas as anormalidades no metabolismo lipídico são um dos principais fatores para o seu desenvolvimento. Dentre as teorias mais bem aceitas sobre a formação do processo aterosclerótico, importante no desenvolvimento de DCV, a formação das placas ateroscleróticas acontece devido ao acúmulo e oxidação de LDL juntamente a um processo inflamatório significativo, o que em indivíduos infectados por HIV pode representar um aumento nesse risco, uma vez que esses indivíduos apresentam níveis maiores de citocinas inflamatórias (BRASIL, 2018). Pacientes em uso de IP apresentam tendência em desenvolver aumento da espessura da íntima média e placas ateromatosas (MARTINI S, et al., 2023).

Atualmente, o Índice de Castelli I e II tem sido utilizado como um preditor de doença cardiovascular na população adulta, principalmente na presença de doenças crônicas (KAMORU AA et al., 2017; FEOLI A M P et al., 2018; GOWDA YS et al., 2019). O Índice de Castelli I é obtido pela divisão do Colesterol Total (CT) pelo HDL-C e o Índice de Castelli II através da divisão do LDL-C pelo HDL-C (SANTOS AC, et al., 2018). De acordo com a **Tabela 3** é possível observar que os valores encontrados nos Índices de Castelli I e II estão dentro da normalidade, visto que os valores de referência para o Índice de Castelli I, sexo masculino é inferior a 4,9 e sexo feminino inferior a 4,3. Já para o Índice de Castelli II, sexo masculino é inferior a 3,3 e para o sexo feminino é inferior a 2,9.

De acordo com a última Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, os escores de risco devem ser utilizados na avaliação inicial de indivíduos que não se enquadram nas situações de alto e muito alto risco, e que não estejam recebendo terapia hipolipemiante. (FALUD AA, et al., 2017). Porém, como citado anteriormente, os pacientes avaliados nesse estudo apresentam como condição crônica a infecção por HIV, a maioria do sexo feminino, com idade superior a 50 anos e com alteração nos níveis de triglicerídeos, o que pode levar a um aumento no desenvolvimento de DCV. É importante a avaliação dos índices de Castelli nessa população como uma estimativa adicional além do perfil lipídico, pois dessa forma, é possível evitar mortes prematuras em pacientes HIV. É importante salientar que nossos resultados demonstram que os pacientes avaliados apresentam uma boa adesão e esse fato pode ser atribuído ao sistema de assistência farmacêutica para essa população. Em virtude, da importância da atuação desse profissional ao paciente com HIV, foi elaborado o Protocolo de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/AIDS que tem como ponto central estabelecer recomendações e fornecer informações que ampliem a qualidade da intervenção do dispensador, particularmente do farmacêutico (BRASIL, 2010), já que esse profissional contribui diretamente no planejamento, avaliação e distribuição de medicamentos gratuitos aos portadores dessa doença (MATOS FM, et al., 2021). Portanto, o farmacêutico é de extrema necessidade e importância para uma boa adesão e melhora na qualidade de vida desses pacientes.

CONCLUSÃO

O aumento da expectativa de vida da população em virtude dos avanços, principalmente, na área da saúde está associado com o aumento de doenças crônicas e doenças infecciosas, dentre elas, o HIV. Apesar da modernização do tratamento para o HIV, os ARV apresentam diversos efeitos adversos, dentre eles a dislipidemia associada a classe de medicamentos antirretrovirais IP. A análise dos resultados possibilitou verificar que os pacientes idosos portadores de HIV apresentaram uma boa adesão aos tratamentos com ARV e hipolipemiantes. Dessa forma, os indivíduos avaliados podem apresentar um menor risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como demonstrado através dos índices de Castelli. Esses resultados são importantes, pois além de contribuir para um aumento na sobrevivência desses pacientes, auxilia na melhora na sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. AGUIAR RB, et al. Idosos vivendo com HIV – comportamento e conhecimento sobre sexualidade: revisão integrativa. *Ciênc. saúde coletiva*, 2020; 25.
2. ANDRADE J, et al. Vulnerabilidade de idosos a infecções sexualmente transmissíveis. *Acta Paulista de Enfermagem*, São Paulo, 2017; 30(1): 8-15.
3. ARAUJO DB. Pacientes com HIV e dislipidemia. Qual o melhor tratamento? *Cardiolipides*, 2014; 5 (4).
4. ARAUJO KMST, et al. Avaliação da qualidade de vida de pessoas idosas com HIV assistidos em serviços de referência *Ciênc. saúde coletiva*, 2020; 25 (6) .
5. BRASIL. Lei 10.741 de 01 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto da Pessoa Idosa e dá outras providências. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm#:~:text=LEI%20No%2010.741%2C%20DE%201%20DE%20OUTUBRO%20DE%202003.&text=Dispõe%20sobre%20o%20Estatuto%20do%20Idoso%20e%20dá%20outras%20providências.&text=Art.%2060%20\(sessenta\)%20anos](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm#:~:text=LEI%20No%2010.741%2C%20DE%201%20DE%20OUTUBRO%20DE%202003.&text=Dispõe%20sobre%20o%20Estatuto%20do%20Idoso%20e%20dá%20outras%20providências.&text=Art.%2060%20(sessenta)%20anos).
6. BRASIL. Protocolo de Assistência Farmacêutica DST/HIV/Aids. Brasília:Ministério da saúde; 2010. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicações/.protocolo_assistencia_farmaceutica_aids.pdf
7. BRASIL. Protocolo de Diretrizes Terapêuticas no manejo de HIV em Adultos (PCDT. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. Disponível em : <http://nhe.fmrp.usp.br/wp-content/uploads/2019/08/2018-PCDT-MANEJO-DA-INFECÇÃO-PELO-HIV-EM-ADULTOS.pdf>.
8. CARVALHO PP, et al. Fatores associados à adesão à Terapia Antirretroviral em adultos: revisão integrativa de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24 (7): 2543-2555, 2019.
9. CASSÉTTE JB, et al. HIV/ AIDS em idosos: estigmas, trabalho e formação em saúde., *Rev. BRas. Geriatr. Gerontol.*, Rio de Janeiro, 2016; 19 (5): 733-744.
10. COELHO LE e LUZ PM. Life-expectancy with HIV in Latin America and the Caribbean. *The Lancet HIV*, 2021; 8(5): e247-e248.
11. COSTA LA e ALMEIDA AG. Patologia cardiovascular associada ao vírus da imunodeficiência humana. *Rev. Port. Cardiol.* 2015; 34(7-8): 479-491.
12. CURRIER J, et al. Epidemiologia de Doenças Cardiovasculares e Fatores de Risco em Pacientes Infectados pelo HIV . Waltham, MA, EUA: UpToDate [internet]; 2016. [Google Acadêmico].
13. FALUDI AA, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2 Supl. 1): 1-76.
14. FEOLI AMP, et al. Melhora do estilo de vida reduz o índice de Castelli 1 em indivíduos com síndrome metabólica. *Revista Saúde e Pesquisa*, 2018; 11 (3): 467-74. GOWDA YS, et al. Atherogenic Predictor Indices: Role in Assessment of Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes Mellitus. *IOSR J Biotechnol Biochem*, 2019; 5 (4): 36-41.
15. GROSS AM, et al. Methylome-wide Analysis of Chronic HIV Infection Reveals Five-Year Increase in Biological Age and Epigenetic Targeting of HLA . *Molecular Cell* , 2016; 62, 157–168.
16. JÚNIOR SSN e CIOSAK SI. Terapia antirretroviral para hiv/ AIDS: o estado da arte antiretroviral therapy for hiv/ AIDS: state of the art terapia antirretroviral para vih/sida: el estado del arte. *Rev. enferm UFPE on line.*, 2018; 12(4): 1103-11.
17. KAMORU AA, et al. Castelli risk index, atherogenic index of plasma, and atherogenic coefficient: emerging risk predictors of cardiovascular disease in hiv-treated patients. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 2017; 1101-1110.
18. KOETHE JR. Tecido adiposo na infecção pelo HIV. *Fisiologia Abrangente*, 2017; 7 (4): 1339–1357.
19. LIMA MAC, et al. Systemic Arterial Hypertension in people living with HIV/AIDS: integrative review. *Rev Bras Enferm [Internet]*, 2017; 70(6): 1309-17.
20. MARTINI S, et al. Evaluation of Lipid Profile and Intima Media Thickness in Antiretroviral-Experienced HIV-Infected Patients Treated with Protease Inhibitor-Based Regimens versus Protease Inhibitor-Sparing Regimens. *Pathogens* , 2023; 12, 925.

21. MOURA J P e COUTO L. Abordagem das Dislipidemias à luz das Guidelines da ESC/EAS 2019. Sociedade Portuguesa de Aterosclerose. Disponível em : https://spaterosclerose.org/images/pdf/AFSPA_eca31.PDF.
22. MREJEN, et al. Envelhecimento populacional e saúde dos idosos: O Brasil está preparado? Estudo Institucional, Instituto de Estudos para Políticas de Saúde, 2023; 10.
23. NIEROTKA RB e FERRETTI F. Idosos com hiv/aids: uma revisão integrativa. *Estud. interdiscipl. envelhec.*, 2021; 26 (2): 333-356.
24. OLIVEIRA EF. Avaliação da frequência de marcadores da ativação imune em pacientes infectados pelo hiv-1 com diferentes níveis de restauração da imunidade. Programa de Pós Graduação em Imunologia- Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA , 2015; 50f.
25. PEDROSA A e LEBREGO AM. Vulnerabilidade do idoso que vive com HIV/AIDS. *Revista Kairós Gerontologia*, 2016; 19(4): 319-342.
26. PEREIRA AMVB e ROSA ACDS. Linha guia da saúde do idoso. Curitiba: Secretaria de Estado da Saúde do Paraná; 2018.
27. PEREIRA FM. Variação das médias iniciais de células CD4 e de carga plasmática do HIV-1, em hospital universitário de Salvador (Bahia, Brasil), 2000 – 2012. Monografia (Medicina) - Faculdade de Medicina da Bahia- Universidade Federal da Bahia, Salvador (Bahia), 2015; 29 f.
28. SANTOS AC, et al. Perfil lipídico e risco cardiovascular de idosos em um asilo da cidade de Trindade, GO. *Revista Vita et Sanitas da Faculdade União Goyazes*, 2018; 12(1).
29. SANTOS TJ, et al. Análise temporal da incidência de HIV/aids em idosos no período de 2007 a 2020. *Rev.Bras. Ger.Gerontol.*, 2021; 24(5): e220005.
30. SILVA EA, et al. O uso das estatinas no tratamento da dislipidemia e o mecanismo da biossíntese do colesterol. *Revista Científica FAEMA*, 2018; 9: 597-602.
31. SILVA EC, et al. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados em homens e mulheres residentes em municípios da Amazônia Legal. *Rev. bras. epidemiol.*, 2016; 19(01).
32. SMIT M, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV:a modelling study. *Lancet Infect Dis*, 2015; 15: 810-818.
33. WATERS DD e HSUE PY. Lipid Abnormalities in Persons Living with HIV Infection. *Canadian Journal of Cardiology*, 2019; (35): 249e259.
34. UNAIDS Brasil. Estatísticas. [Internet]. Relatório Global.2022. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatistica>. Acessado em: 10 de janeiro de 2024.