

## Lipodystrophy syndrome and cardiovascular risk factors in children and adolescents infected with HIV/AIDS receiving highly active antiretroviral therapy

*Síndrome da lipodistrofia e fatores de risco cardiovasculares em crianças e adolescentes infectados pelo HIV/AIDS em uso de terapia antirretroviral de alta potência*

Maria L. F. Werner<sup>1</sup>, Marcos V. da S. Pone<sup>2</sup>, Vânia M. Fonseca<sup>3</sup>, Célia R. M. de M. Chaves<sup>4</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Descrever o perfil lipídico, alterações da conformação corporal e fatores de risco cardiovasculares em crianças e adolescentes infectados pelo HIV/AIDS, tratados com terapia antirretroviral de alta potência.

**Métodos:** Foram estudadas 43 crianças e adolescentes em uso dessa terapia atendidas no ambulatório de doenças infecciosas em Pediatria do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ). Foram realizadas dosagens de colesterol total, lipoproteína de alta densidade, lipoproteína de baixa densidade, triglicérides, teste de tolerância à glicose e avaliada a distribuição de gordura corporal, estado nutricional, ingestão dietética e história familiar de risco cardiovascular. As análises estatísticas foram realizadas com o teste *t* de Student. O nível de significância estatístico do *p* foi menor que 0,05.

**Resultados:** Observou-se alteração lipídica em 88,3% e de conformação corporal em 13,9% dos casos. O estado nutricional foi adequado na maioria (81,3%) da população do estudo. A ingestão de colesterol em crianças com mais de 9 anos foi acima do recomendado.

**Conclusão:** A prevalência de dislipidemia e, conseqüentemente, o risco para doenças cardiovasculares foram altos durante o uso de terapia antirretroviral de alta potência.

*J Pediatr (Rio J). 2010;86(1):27-32: Lipodistrofia, HIV, doenças cardiovasculares, crianças, adolescentes.*

### Abstract

**Objective:** To describe lipid profile, body shape changes, and cardiovascular risk factors in children and adolescents infected with HIV/AIDS receiving highly active antiretroviral therapy.

**Methods:** We investigated 43 children and adolescents being treated with this therapy at the outpatient clinic of pediatric infectious diseases of Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil. Values of total cholesterol, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and triglycerides were determined. We also performed glucose tolerance test and analyzed body fat distribution, nutritional status, dietary intake, and family history of cardiovascular risk. The statistical analysis was performed using Student's *t* test. Significance level of *p*-value was lower than 0.05.

**Results:** We found lipid abnormality in 88.3% and body shape change in 13.9% of the cases. Nutritional status was adequate (81.3%) in most of the study population. Cholesterol intake in children older than 9 years was above the recommended value.

**Conclusion:** Prevalence of dyslipidemia and, therefore, risk for cardiovascular diseases were high during the use of highly active antiretroviral therapy.

*J Pediatr (Rio J). 2010;86(1):27-32: Lipodystrophy, HIV, cardiovascular diseases, children, adolescents.*

### Introdução

A introdução da terapia antirretroviral de alta potência (*highly active antiretroviral therapy*, HAART) resultou na diminuição da desnutrição e mortalidade associadas com a

síndrome da imunodeficiência adquirida (*acquired immune deficiency syndrome*, AIDS) nos países desenvolvidos e no Brasil, apesar do aumento do número de indivíduos com AIDS nos países em desenvolvimento<sup>1</sup>.

1. Mestre, Saúde da Mulher e da Criança, Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ. Nutricionista, IFF/Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ.
2. Mestre, Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ. Médico pediatra infectologista, IFF/Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ.
3. Doutora, Saúde Coletiva, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ. Epidemiologista, IFF/Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ.
4. Doutora, Clínica Médica - Nutrologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ. Médica pediatra nutróloga, IFF/Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ.

O presente trabalho está vinculado ao Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** Werner ML, Pone MV, Fonseca VM, Chaves CR. Lipodystrophy syndrome and cardiovascular risk factors in children and adolescents infected with HIV/AIDS receiving highly active antiretroviral therapy. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(1):27-32.

Artigo submetido em 28.08.09, aceito em 27.11.09.

doi:10.2223/JPED.1961

Entretanto, como consequência deste tratamento surgiu uma complicação metabólica chamada de síndrome da lipodistrofia (SLD), que se caracteriza por alteração de distribuição de gordura corporal (aumento da cintura e das mamas, acúmulo de gordura na nuca e em volta do pescoço e das mandíbulas, definhamento da face, especialmente das bochechas, das nádegas) e/ou por anormalidades metabólicas (resistência à insulina e dislipidemia)<sup>2</sup>, alterações essas que aumentam o risco para doenças cardiovasculares.

Crianças com concentrações séricas elevadas de colesterol tendem a apresentar hipercolesterolemia na vida adulta. As placas ateroscleróticas são reversíveis no início do seu desenvolvimento<sup>3</sup>.

As crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus*, HIV), por requererem tratamento por décadas, levando à exposição cumulativa, tornam-se mais vulneráveis aos efeitos colaterais das drogas antirretrovirais. Por outro lado, os medicamentos utilizados para tratar a dislipidemia são pouco estudados em crianças, e alguns deles devem ser usados com cautela, pois afetam a concentração sérica das drogas antirretrovirais<sup>4</sup>. Associado a isto, a atual transição epidemiológica aponta que uma alimentação rica em gorduras saturadas associada ao sedentarismo é fator de risco para as doenças cardiovasculares.

Entretanto, não encontramos dados sobre a prevalência de SLD e fatores de risco cardiovasculares em crianças e adolescentes brasileiras infectados pelo HIV/AIDS em uso de HAART.

Assim, dada a oportunidade desta unidade assistencial de tratar este tipo especial de pacientes, este estudo se propôs a descrever o perfil lipídico, alterações da conformação corporal e os fatores de risco para doenças cardiovasculares em crianças e adolescentes infectados pelo HIV/AIDS e tratados com HAART.

## Metodologia

Trata-se de um estudo transversal descritivo com 43 pacientes portadores de HIV/AIDS. Realizou-se um censo com todos os pacientes entre 2 e 16 anos com diagnóstico de HIV atendidos no período de janeiro a julho de 2004 no ambulatório de doenças infecciosas em Pediatria do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz). Os critérios de inclusão do estudo foram idade acima de 2 anos e tratamento estável com HAART por pelo menos 3 meses antes do início da pesquisa. Foram excluídos pacientes que utilizaram drogas que alterassem o perfil lipídico e glicídico, que não aderiram ao tratamento e com hipotireoidismo. Estes pacientes fazem parte de uma coorte acompanhada sistematicamente pelo IFF desde o momento do diagnóstico da doença. Considerando uma prevalência de 50% de dislipidemia nos pacientes com HIV, o número de pacientes analisados garante um poder estatístico de 80% e uma confiabilidade de 95%.

Foram coletados dados referentes à história familiar de risco de doença cardiovascular, classificação da doença, carga viral e contagem de linfócito T CD4 (até 3 meses antes ou após a coleta de dados), antirretrovirais utilizados

e grau de maturação sexual (GMS) segundo a classificação de Tanner<sup>5</sup>.

O estado nutricional foi classificado de acordo com o índice de massa corporal (IMC) para idade e sexo<sup>6</sup>. As dobras cutâneas tricipital (DCT) e subescapular (DCS) foram aferidas para avaliar alteração de distribuição de gordura corporal, segundo Frisancho<sup>7</sup>.

A lipodistrofia foi diagnosticada pela presença simultânea dos dois critérios: relato pelo próprio paciente e detecção das alterações pelo médico em exame clínico dirigido. As alterações da distribuição de gordura corporal consideradas foram: lipo-hipertrofia central (acúmulo de gordura em tronco e/ou abdome, mamas, ou região cervical posterior – “giba de búfalo”) e DCS acima do percentil 90; lipoatrofia periférica (rarefação do tecido adiposo em face, membros inferiores e/ou superiores ou nádegas)<sup>8</sup> e DCT abaixo do percentil 5; ou lipodistrofia mista (ambas as alterações, em graus variados).

Os antirretrovirais utilizados foram: inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) (zidovudina, didanosina, lamivudina, estavudina), inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNN) (efavirenz) e inibidores de protease (IP) (nelfinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir). Considerou-se esquema com IP (IP + ITRN; IP + ITRN + ITRNN) e sem IP (ITRN + ITRNN).

As análises laboratoriais foram realizadas após jejum de 12 horas. Os exames de colesterol total, HDL-colesterol (HDL-c), triglicerídeos (TG) e glicemia foram realizados pelo método enzimático pelos parâmetros da I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e na Adolescência<sup>9</sup>. O LDL-colesterol (LDL-c) foi obtido pela fórmula de Friedewald. O teste de tolerância oral à glicose (TTOG), após administração de glicose (1,75 g/kg)<sup>10</sup>.

As atividades físicas referem-se à frequência diária dos 6 meses anteriores ao estudo. A história familiar de doença de risco cardiovascular foi avaliada de acordo com os critérios da American Heart Association (AHA)<sup>11</sup>.

O questionário de frequência alimentar semiquantitativo adaptado e utilizado para o consumo alimentar foi analisado no programa Nutwin – Programa de Apoio à Nutrição versão 1.5 da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), São Paulo (SP).

A avaliação do consumo de gorduras baseou-se nas recomendações da AHA<sup>11</sup>. Para os carboidratos, foram considerados os valores de 55 a 60% do valor energético total. As necessidades energéticas e a ingestão de fibra foram medidas de acordo com a recomendação da Dietary Reference Intakes<sup>12</sup>. O consumo de energia foi considerado adequado quando atingiu 120% do recomendado para o sexo e a idade<sup>13</sup>.

Os dados foram armazenados e analisados no Epi-Info versão 6.04. As análises estatísticas foram realizadas por medidas de tendência central e de variabilidade. As variáveis contínuas foram testadas quanto a sua distribuição de normalidade, o teste *t* Student foi utilizado para avaliar a diferença entre a variável contínua associada ao desfecho. O ponto de significância foi  $p < 0,05$ .

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IFF/Fiocruz.

## Resultados

As características gerais da população estudada são apresentadas na Tabela 1. Dos 43 pacientes, 24 eram crianças ( $6,70 \pm 2,05$  anos) e 19 adolescentes ( $13,21 \pm 1,81$  anos). A idade variou de 2 a 16 anos, 51,2% eram do sexo masculino e 48,8% do feminino, e em 95,4% dos casos a transmissão da infecção foi do tipo vertical.

Cerca de 81,3% dos pacientes apresentavam estado nutricional adequado, sendo que dos 23,3% com baixa estatura, oito eram maiores de 10 anos. Dos 11,6% com baixo peso, apenas um apresentava DCT abaixo do percentil 5. A criança que apresentou DCS acima do percentil 90 possuía sobrepeso.

Dos adolescentes, 21% eram pré-púberes (GMS1); 36,8%, GMS2; 31,6%, GMS3; 5,3%, GMS4; e 5,3%, GMS5. A alteração da distribuição de gordura corporal foi observada em 13,9% da população estudada, apresentando 9,3% lipoatrofia e 4,7% lipo-hipertrofia. Todos tinham alguma alteração no lipídio sérico (50% tinham alteração nos TG; 16,6%, no LDL-c; 33,3%, no colesterol total; e 66,6%, no HDL-c). A forma combinada não foi encontrada. Observaram-se dois pacientes com lipo-hipertrofia com DCS acima do percentil 90 e apenas um com sobrepeso. Quatro pacientes apresentaram DCT abaixo do percentil 5 e estado nutricional adequado.

Foram observadas alterações do colesterol total, do LDL-c, do HDL-c e dos TG em 32,6, 21,4, 79,1 e 30,2% dos casos, respectivamente. Nenhum paciente apresentou alteração do TTOG. Observou-se que em 88,3% da população estudada havia alguma alteração de lipídio sérico.

A falta de apresentação de um valor de LDL-c deveu-se ao valor dos TG acima de 400 mg/dL; dois pacientes não fizeram o TTOG: um por vômitos após a ingestão do dextrosol e o outro por não ter aguardado a segunda coleta de sangue.

A associação do tempo de uso da droga antirretroviral com a concentração de lipídios séricos e distribuição de gordura corporal não demonstrou diferença estatisticamente significativa com o uso de análises bivariadas; por isso, não foi realizada a construção de um modelo multivariado. No entanto, aqueles que usaram medicamento por maior tempo apresentaram alteração na fração do LDL-c (Tabela 2).

Em relação ao consumo alimentar, verificou-se uma ingestão de energia acima de 120% das recomendações em 53,5% ( $n = 23$ ) da amostra. A população estudada apresentava apenas uma criança de 2 anos de idade cuja ingestão dietética estava de acordo com as recomendações para a idade e sexo.

Todas as crianças de sexo masculino na faixa etária de 3 a 8 anos apresentaram o percentual do hidrato de carbono acima do recomendado e o de lipídios abaixo dos valores de adequação estipulado pela AHA<sup>11</sup>. A ingestão de colesterol acima de 300 mg/dia e o teor de fibra abaixo do recomendado

**Tabela 1** - Características da população de crianças e adolescentes infectados pelo HIV/AIDS, Instituto Fernandes Figueira/ Fundação Oswaldo Cruz, 2004

Características	n (%)
Tipo de medicação	
Com IP	36 (83,7)
Sem IP	7 (16,3)
Carga viral	
< 80 cópias/mL	6 (13,9)
> 80 cópias/mL	37 (86,1)
> 80 cópias/mL*	12.000
CD4 (células/mm <sup>3</sup> ) <sup>†</sup>	831,04±496,27
Classificação da doença	
A1	3 (7,0)
A2	3 (7,0)
A3	1 (2,3)
B1	4 (9,3)
B2	6 (14,0)
B3	9 (20,9)
C1	2 (4,6)
C2	2 (4,6)
C3	13 (30,2)
História familiar de risco de doença cardiovascular	
Sim	29 (67,4)
Não	2 (4,6)
Desconhece	12 (27,9)

AIDS = síndrome da imunodeficiência adquirida (*acquired immune deficiency syndrome*); HIV = vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus*); IP = inibidores de protease.

\* Mediana.

† Média ± desvio padrão.

**Tabela 2** - Associação do tempo de uso da droga antirretroviral com a concentração de lipídios séricos e a distribuição de gordura corporal em crianças com HIV/AIDS, Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz, 2004

	n (%)	Tempo de uso da droga (anos)*	p
<b>Lipídios séricos</b>			
Colesterol total (n = 43)			
Alterado	14 (32,6)	3,92±1,49	0,71
Normal	29 (67,4)	3,31±1,63	
LDL-c (n = 42)			
Alterado	09 (21,4)	4,00±1,32	0,45
Normal	33 (78,6)	3,38±1,65	
HDL-c (n = 43)			
Alterado	34 (79,1)	3,53±1,54	0,47
Normal	09 (20,9)	3,44±1,88	
Triglicerídeos (n = 43)			
Alterado	13 (30,2)	3,61±1,80	0,47
Normal	30 (69,8)	3,46±1,52	
<b>Distribuição de gordura corporal</b>			
Lipoatrofia (n = 43)			
Presente	04 (13,9)	2,75±1,70	0,86
Ausente	37 (86,1)	3,59±1,58	
Lipo-hipertrofia (n = 43)			
Presente	02 (4,7)	3,50±2,12	0,70
Ausente	41 (95,3)	3,51±1,59	

AIDS = síndrome da imunodeficiência adquirida (*acquired immune deficiency syndrome*); HIV = vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus*).

\* Média ± desvio padrão.

p associado ao teste *t* Student.

foi observado na faixa etária acima de 9 anos. A ingestão inadequada de energia foi verificada nos meninos com mais de 14 anos (Tabela 3).

A atividade física regular foi relatada em apenas três crianças. Mas a atividade sedentária (TV ou jogos eletrônicos) por mais de 2 horas/dia esteve presente em 62,5% da população (n = 40).

## Discussão

A maioria da população estudada apresentou estado nutricional adequado, tanto pelo IMC como na composição corporal pela DCT. Este resultado está de acordo com o estudo prospectivo realizado em crianças no qual, após análise com modelo de regressão, foi observado que a terapia com IP melhorou o peso, peso/estatura e a circunferência do braço,

**Tabela 3** - Ingestão energética, lipídios totais, ácidos graxos saturados, colesterol e fibras em crianças e adolescentes infectados pelo HIV/AIDS, Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz, 2004

	Calorias (kcal)	HC (%)	Lipídio (%)	Colesterol (mg)	AGS (%)	Fibra (g)
<b>3 a 8 anos</b>						
Masculino (n = 11)	2.615,86±601,65	62,62±3,32	24,55±2,97	223,56±89,03	6,96±1,95	27,72±8,34
Feminino (n = 6)	2.140,67±427,93	58,31±2,70	27,65±3,77	250,84±53,88	8,15±2,08	23,81±6,54
<b>9 a 13 anos</b>						
Masculino (n = 6)	2.517,50±694,32	58,50±4,38	27,40±3,39	349,56±103,08	8,27±1,26	20,40±4,34
Feminino (n = 9)	2.665,40±576,28	55,50±4,91	29,80±4,08	366,41±159,42	8,77±2,33	20,37±7,07
<b>14 a 18 anos</b>						
Masculino (n = 5)	2.691,80±751,91	60,93±6,55	25,36±5,32	305,66±62,91	8,01±1,78	24,82±3,88
Feminino (n = 5)	2.665,40±576,28	58,51±4,54	28,68±3,80	305,26±83,52	8,05±0,71	25,90±3,32

AGS = ácido graxo saturado; AIDS = síndrome da imunodeficiência adquirida (*acquired immune deficiency syndrome*); HC = carboidrato; HIV = vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus*).

sendo o aumento de peso significativo logo nas primeiras avaliações<sup>14</sup>.

Uma pesquisa retrospectiva, porém, verificou que após a introdução da HAART, ocorreu um aumento do peso e da estatura, mas sem alteração do IMC<sup>15</sup>.

A baixa estatura observada nos adolescentes do presente estudo pode ter sido resultado do maior tempo de exposição ao HIV antes do surgimento da HAART. O crescimento linear e o ganho de peso em crianças infectadas pelo HIV antes da era HAART eram dificilmente mantidos<sup>16</sup>. Por outro lado, após a introdução dos antirretrovirais, o peso melhora durante o primeiro ano e a estatura, após o segundo ano<sup>17</sup>.

A alta prevalência de dislipidemia (88,3%) observada no nosso estudo está acima da encontrada na literatura<sup>8,18,19</sup>. Isto pode ter ocorrido devido a que as referências utilizadas para a análise dos lipídios séricos apresentavam um ponto de corte mais elevado. Entretanto, essa prevalência de dislipidemia também pode ser resultante da própria infecção causada pelo HIV. As concentrações séricas aumentadas de TG são relatadas na literatura antes da era HAART e às vezes ocorrem na transição para a AIDS<sup>20</sup>. No presente estudo, observou-se que 30,2% da população apresentava classificação da doença com depleção severa no quadro clínico e imunológico (C3). No entanto, não foi possível relacioná-la às alterações lipídicas ocorridas.

A associação do tempo de uso da droga antirretroviral com a concentração de lipídios séricos não demonstrou diferença estatisticamente significativa, talvez pelo número pequeno de pacientes. Entretanto, um estudo retrospectivo em crianças infectadas pelo HIV no período perinatal encontrou alteração no colesterol quando a mediana do tempo de uso da droga era de 1,61 e 4,65 anos para valores acima de 180 e 200 mg/dL, respectivamente, sendo essa alteração independente do tratamento com HAART<sup>21</sup>. Um estudo com 21 pacientes de 1 a 17 anos portadores de HIV usando IP verificou que 12 pacientes que usaram ritonavir ou nelfinavir desenvolveram alteração nas concentrações de colesterol total e de TG sanguíneo<sup>22</sup>. Em contrapartida, outro estudo com crianças e adolescentes tratados com ITRN associado ao IP (nelfinavir e ritonavir), ou sem IP, mostrou concentrações elevadas de colesterol total, LDL-c e TG naqueles tratados com IP, mas o HDL-c não diferiu entre os grupos<sup>23</sup>. Nos nossos resultados, verificamos que 83,7% das crianças e adolescentes faziam uso de IP (nelfinavir e ritonavir). Entretanto, como a maioria usava o nelfinavir, não nos foi possível conhecer a associação da anormalidade metabólica com esses inibidores.

Apesar da alta prevalência encontrada na alteração da fração de HDL-c, é difícil afirmar a influência apenas da droga devido à tendência ao sedentarismo observada na população de estudo, sendo este também na infância e na adolescência apontado como um fator de risco cardiovascular<sup>24</sup>. Este dado reforça a importância da atividade física, conforme orientado pelo National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>25</sup>, principalmente nesta população de pacientes com HIV devido aos outros riscos para doenças cardiovasculares a que são expostos.

Os valores do TTOG foram normais em todos os pacientes. Isto pode ter ocorrido porque no presente estudo predomi-

naram os adolescentes pré-púberes e, segundo Jaquet et al.<sup>8</sup>, a intolerância à glicose e a diminuição da sensibilidade à insulina ocorrem durante a puberdade. Uma outra explicação para este resultado é que a resistência à insulina é atribuída a alguns antirretrovirais, como o indinavir (IP)<sup>26</sup>, que não foi utilizado pela população deste estudo.

A alteração da distribuição da gordura corporal ocorreu em menor prevalência do que as alterações nos lipídios séricos. Isto sugere que a dislipidemia precede às alterações corporais, o que foi corroborado com os dados obtidos por outro estudo<sup>8</sup>. A baixa prevalência de alteração da conformação corporal encontrada difere da observada em outras pesquisas<sup>18,27</sup>. Isto pode ter ocorrido devido aos diferentes critérios de diagnóstico utilizados nos estudos. Além disso, essa avaliação é difícil devido às mudanças de distribuição de gordura corporal que ocorrem na infância e na adolescência.

Um estudo utilizando o exame de *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA) detectou a alteração da composição corporal mesmo na ausência de mudanças de distribuição de gordura corporal<sup>28</sup>. Entretanto, na prática clínica, em virtude do alto custo e da exposição à radiação, esse exame não é recomendado. Por isso, a aferição das dobras cutâneas, uma das técnicas de baixo custo e fácil execução, é mais comumente utilizada baseada no pressuposto de que a camada adiposa subcutânea reflete a gordura corporal total.

A maioria da população deste estudo apresentou ingestão de energia acima das recomendações, embora a maioria se apresentasse eutrófica, o que mostra uma demanda aumentada de energia nestes pacientes. Um estudo realizado para analisar a ingestão de macronutrientes de crianças infectadas pelo HIV entre 1995 e 2004 revelou que a ingestão calórica no início do estudo, antes da HAART, excedia as recomendações e que, posteriormente, diminuíram significativamente, embora continuassem acima do recomendado até o final do estudo<sup>29</sup>.

Nossos resultados revelaram uma ingestão de colesterol elevada na faixa etária acima de 9 anos. Uma das possíveis explicações desse fenômeno é que os adolescentes consomem uma maior quantidade de gordura proveniente de alimentos ricos em colesterol e gordura saturada.

Uma revisão sistemática evidenciou insuficiente relação entre o consumo alimentar e a alteração do perfil em pacientes infectados pelo HIV em uso de antirretrovirais; talvez esse resultado tenha ocorrido devido a metodologias diferentes empregadas nos estudos<sup>30</sup>.

A ingestão de fibras observada nos pacientes com mais de 9 anos ficou abaixo do recomendado para a idade, sendo um outro fato que contribui para o aumento da concentração de colesterol sérica, porque, no intestino, as fibras têm capacidade de se fixar a determinadas substâncias, entre elas o colesterol, diminuindo assim sua absorção. A influência dos hábitos dietéticos nas complicações metabólicas associadas com a infecção pelo HIV é pouco estudada. Entretanto, o AIDS Clinical Trial Group panel recomenda o uso do *guideline* do NCEP, que indica dieta com baixo teor de gordura saturada e aumento de fibra, manutenção do peso corporal adequado e aumento da atividade física, para tratamento da dislipidemia<sup>25</sup>. Este tratamento já é difícil em adultos com HIV, e os

dados disponíveis sobre o uso de estatinas em crianças são limitados. Além disso, seu uso associado a determinadas drogas antirretrovirais é contraindicado porque ao interferir com o citocromo P450 leva a uma inadequada supressão da carga viral ou a uma maior toxicidade da droga<sup>4</sup>.

A frequência elevada de história familiar de risco de doença cardiovascular é um fator importante, porque os fatores genéticos sofrem influência dos fatores de risco para aterosclerose que estão presentes na infância e são difíceis de detectar.

Concluindo, esta população apresentou lipodistrofia com alta prevalência de dislipidemia e, conseqüentemente, risco elevado para doenças cardiovasculares naquelas crianças em uso do esquema HAART. Entretanto, devido à escassez de estudos brasileiros com esta população, estudos longitudinais são necessários para uma melhor avaliação da causa-efeito dessas drogas. Uma vez que a doença aterosclerótica se inicia na infância, as mudanças de hábitos alimentares e de estilo de vida com prática regular de exercícios físicos deverão ser enfatizadas neste grupo de pacientes como parte integrante do tratamento.

## Referências

- World Health Organization. Weekly Epidemiological Record [website]. Global situation of the HIV/AIDS pandemic. 2003;50:425-32. <http://www.who.int/wer/2003/en/wer7850.pdf>. Acesso: 06/07/2004.
- Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet*. 1998;351:1881-3.
- McGill HC Jr, McMahan CA. Determinants of atherosclerosis in the young. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group*. *Am J Cardiol*. 1998;82:30T-36T.
- Leonard EG, McComsey GA. Metabolic complications of antiretroviral therapy in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:77-84.
- Tanner JM. Fetus into man-physical growth from conception to maturity. Cambridge: Harvard University Press; 1990.
- Centers for Disease and Prevention. [website] CDC Growth Charts. <http://www.cdc.gov/growthcharts>. Acesso: 03/09/2003.
- Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:2540-5.
- Jaquet D, Lévine M, Ortega-Rodriguez E, Faye A, Polak M, Vilmer E, et al. Clinical and metabolic presentation of the lipodystrophic syndrome in HIV-infected children. *AIDS*. 2000;14:2123-8.
- Giuliano IC, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH. I diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005;supl 6:3-36.
- Miller O. Laboratório para o clínico. Rio de Janeiro: Atheneu; 1995.
- Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, et al. Cardiovascular health in childhood: A statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2002;106:143-60.
- Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Proteins, and Amino Acids (macronutrients). Washington: National Academy Press; 2002.
- World Health Organization (WHO). Nutrient requirements for people living with HIV/AIDS: report of a technical consultation. Geneva: WHO; 2003.
- Miller TL, Mawn BE, Orav EJ, Wilk D, Weinberg GA, Nicchitta J, et al. The effect of protease inhibitor therapy on growth and body compositions in immunodeficiency virus type-1 infected children. *Pediatrics*. 2001;107:E77.
- Guillén S, Ramos JT, Resino R, Bellón JM, Muñoz MA. Impact on weight and height with the use of HAART in HIV-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:334-8.
- Fiore P, Donelli E, Boni S, Pontali E, Tramalloni R, Bassetti D. Nutritional status changes in HIV-infected children receiving combined antiretroviral therapy including protease inhibitors. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;16:365-9.
- Nachman SA, Lindsey JC, Moye J, Stanley KE, Johnson GM, Krogstad PA, et al. Growth of human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:352-7.
- Sarni RO, de Souza FI, Battistini TR, Pitta TS, Fernandes AP, Tardini PC, et al. Lipodystrophy in children and adolescents with acquired immunodeficiency syndrome and its relationship with the antiretroviral therapy employed. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:329-34.
- Tassiopoulos K, Williams PL, Seage GR 3rd, Crain M, Oleske J, Farley J, et al. Association of hypercholesterolemia incidence with antiretroviral treatment, including protease inhibitors, among perinatally HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;47:607-14.
- Salas-Salvadó J, García-Lorda P. The metabolic puzzle during the evolution of HIV infection. *Clin Nutr*. 2001;20:379-91.
- Kim JY, Zaoutis T, Chu J, Zhao H, Rutstein R. Effects of highly active antiretroviral therapy (HAART) on cholesterol in HIV-1 infected children: a retrospective cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009;18:589-94.
- Temple ME, Koranyi KI, Nahata MC. Lipodystrophy in HIV-infected pediatric patients receiving protease inhibitors. *Ann Pharmacother*. 2003;37:1214-8.
- Lainka E, Oezbek S, Falck M, Ndajjimana J, Niehues T. Marked dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected children on protease inhibitor-containing antiretroviral therapy. *Pediatrics*. 2002;110:e56. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/110/5/e56>. Acesso: 02/03/2004.
- dos Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90:301-8.
- Dubé MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, et al. 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. *Clin Infect Dis*. 2003;37:613-27.
- Murata H, Hruz PW, Mueckler M. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. *J Biol Chem*. 2000;275:20251-4.
- Desai N, Mullen P, Mathur M. Lipodystrophy in pediatric HIV. *Indian J Pediatr*. 2008;75:351-4.
- Viganò A, Mora S, Testolin C, Beccio S, Scheneider L, Bricalli D, et al. Increased lipodystrophy is associated with increased exposure to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;32:482-9.
- Sharma TS, Kinnamon DD, Duggan C, Weinberg GA, Furuta L, Bechard L, et al. Changes in macronutrient intake among HIV-infected children between 1995 and 2004. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:384-91.
- Almeida LB, Giudici KV, Jaime PC. Consumo alimentar e dislipidemia decorrente da terapia antirretroviral combinada para infecção pelo HIV: uma revisão sistemática. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53:519-27.

## Correspondência:

Maria Luiza Falci Werner  
Avenida Rui Barbosa, 716 - Flamengo  
CEP 22250-020 - Rio de Janeiro, RJ  
Tel.: (21) 2554.1718  
E-mail: mluizafw@iff.fiocruz.br