

Redistribuição da gordura corporal induzida pelos inibidores de protease em pacientes com Aids*

*Redistribution of body fat induced by HIV protease inhibitors in patients with AIDS**

Cristina Mansur¹
Leonora Mansur⁴
Thaís de Oliveira⁷

Rosyane Rena de Freitas²
Fábio Torres Rabêlo⁵
Franceline Quintão Azevedo⁸

Felipe Torres Rabêlo³
Frank César Monteiro Santiago⁶

Resumo: Apresentam-se quatro pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em tratamento com inibidores de proteases há oito meses e três semanas em média. Ressaltam-se o acúmulo de gordura na região dorsocervical e fâscies de lua cheia, semelhante à que ocorre na síndrome de Cushing.

Palavras-chave: HIV; Inibidores de proteases; Lipodistrofia

Abstract: Four patients with Human Immunodeficiency Virus Infection in treatment with protease inhibitors for an average of 8 months and 3 weeks are reported. Fat accumulation in the cervical-dorsal region (*buffalo hump*) and moon face, similar to that of Cushing's Syndrome, are highlighted.

Keywords: HIV; Lipodystrophy; Protease inhibitors

INTRODUÇÃO

No tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) na última década, graças ao uso dos inibidores de proteases e à introdução do Haart (sigla usada para terapia anti-retroviral altamente ativa), conseguiram-se o resgate de pacientes considerados terminais, a restauração do sistema imune, a diminuição do número de mortes, o aumento da sobrevida e a melhora da qualidade de vida dos pacientes portadores da Aids/HIV (vírus da imunodeficiência humana).¹

Após dois anos da introdução do Haart, passou-se a observar vários efeitos colaterais. Os primeiros foram o acúmulo de gordura na região do abdômen – tornando-o globoso (*Pot-belly*) –, o alargamento da região dorsocervical (*Buffalo-hump*) e fâscies de "lua cheia", lembrando a síndrome de Cushing.^{2,3} Além desse acúmulo de gordura de forma centrípeta, foram observadas alterações progressivas do tecido celular subcutâneo nas extremidades, produzindo uma aparência pseudo-atlética – com músculo e vas-

Recebido em 23.06.2003.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 13.06.2006.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora (MG), Brasil.

Conflito de interesse declarado: Nenhum

¹ Pós-Doutorado na Universidade da Califórnia, San Francisco - Califórnia - EUA; Professora da Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora (MG), Brasil.

² Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora (MG), Brasil.

³ Médico formado pela Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora (MG), Brasil.

⁴ Residente de Cirurgia Geral do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora (MG), Brasil.

⁵ Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora (MG), Brasil.

⁶ Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora (MG), Brasil.

⁷ Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora (MG), Brasil.

⁸ Médica Especialista em Dermatologia.

culatura proeminentes. Observaram-se, também, a perda do tecido celular subcutâneo periférico (face, glúteos, membros superiores e inferiores) e alterações metabólicas como dislipidemia, resistência à insulina, acidose láctica, hipogonadismo e osteoporose. Essa alteração do formato corpóreo relacionada à anormalidade na distribuição da gordura em indivíduos com infecção pelo HIV/Aids é conhecida como síndrome de redistribuição de gordura (SRG).

RELATO DOS CASOS

Caso 1

Paciente do sexo feminino, com 35 anos de idade, sabidamente portadora do HIV há oito anos. Fez uso de AZT (zidovudina), DDI (didanosina), D4T (estavudina) e 3TC (lamivudina). Há um ano e meio faz uso de 3TC, AZT e nelfinavir (inibidor de protease) e há seis meses observou-se acúmulo de gordura de forma centrípeta, com aumento de região cervical posterior (giba), porção inferior da face, região malar e mandibular e expressivo depósito de gordura no dorso (Figura 1).

Exames laboratorias: glicemia de jejum = 91mg/dl; colesterol total = 216mg/dl; HDL = 38mg/dl e triglicérides = 152mg/dl.

Caso 2

Paciente do sexo masculino, com 43 anos de idade, portador de infecção pelo HIV há nove anos. Já fez uso de AZT, DDI e EFV (efavirenz). Há dois anos faz uso de 3TC, D4T e ritonavir (inibidor de protease), e desde então notou perda progressiva de gordura na região malar.



FIGURA 1:
Depósito de
gordura no
dorso (giba)

Exames laboratorias: glicemia de jejum = 115mg/dl; colesterol total = 322mg/dl; HDL = 34mg e triglicérides = 931mg/dl.

Caso 3

Paciente do sexo feminino (Figura 2), com 48 anos de idade, portadora de infecção pelo HIV há 10 anos e 11 meses. Já fez uso de AZT, DDI, D4T e 3TC. Há dois anos e quatro meses faz uso de D4T, 3TC e indinavir (inibidor de protease). Após seis meses deste último esquema observou perda de gordura na região malar e nos membros superiores (aparência pseudo-atlética).

Exames laboratorias: glicemia de jejum = 85mg/dl; colesterol total = 214mg/dl; HDL = 33mg/dl, e triglicérides = 221mg/dl.

Caso 4

Paciente do sexo masculino, com 41 anos de idade, com infecção pelo HIV há oito anos e sete meses. Fez uso de AZT, 3TC, D4T e DDI. Desde de janeiro 2001, faz uso de AZT, 3TC, ritonavir e indinavir, e logo após notou perda de gordura na região malar.

Exames laboratorias: glicemia de jejum = 124mg/dl; colesterol total = 318mg/dl; HDL = 41mg/dl e triglicérides = 169mg/dl.

Em todos os quatro pacientes, foram realizadas dosagens de cortisol plasmático pós-supressão noturna com 1mg de dexametasona, que não evidenciaram síndrome de Cushing.

DISCUSSÃO

A infecção pelo vírus HIV pode ser a responsável pelo desencadeamento de uma série de manifestações dermatológicas,^{4,5} e a redistribuição de gordura corporal é cada vez mais observada nesses pacientes.⁶



FIGURA 2: Diminuição da gordura de Bichat (gordura malar)

Não se conhece ainda o mecanismo exato que leva ao aparecimento da lipodistrofia. São citados: toxicidade mitocondrial relacionada ao uso de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo; desregulação do TNF-alfa; inibição do citocromo p 450 relacionada aos inibidores de protease (IP); hipercortisolismo (síndrome pseudo Cushing); efeito local do HIV sobre a produção do cortisol e alterações de outros hormônios esteróides. Isoladamente nenhuma delas explica todos os aspectos dessa síndrome, sendo provavelmente multifatorial.⁷

A diminuição de gordura na face é típica e descrita, mas o acúmulo de gordura na região dorsocervical (giba) e fâscies de "lua cheia", lembrando a clássica síndrome de Cushing, não são tão comuns.^{2,3}

Lo e colaboradores³ estudaram oito pacientes infectados pelo HIV, com média de 9,6 anos de doença. Desses, quatro apresentaram lipodistrofia entre dois e 18 meses após o início do tratamento com inibidores de protease. Nesta casuística, a média de aparecimento foi de oito meses e três semanas, corroborando os dados da literatura.^{2,3}

A taxa de prevalência da lipodistrofia varia de cinco a 83% em pacientes que fazem uso de IP, com média de 50%, podendo ocorrer mesmo em pacientes infectados com o HIV/Aids sem o uso de IP.⁷

A síndrome é mais incidente no sexo feminino, e as mulheres apresentam, proporcionalmente, maior perda de gordura do que os homens, sendo que a perda muscular regional foi descrita em detalhes após a introdução da Haart.⁸

A SRG, a intolerância à glicose, a hiperlipidemia e a toxicidade mitocondrial colocam-se como os problemas mais sérios e podem persistir mesmo após a suspensão do tratamento (fenômeno de Coasting).⁸

Com a progressão da lipodistrofia, vários pacientes começaram a apresentar fâscies típica, característica da SRG. Isso trouxe de volta o estigma da Aids, o que levou muitos pacientes à interrupção do tratamento.^{6,7}

Há necessidade de que os especialistas que atuam com pacientes com HIV/Aids e principalmente os dermatologistas identifiquem essas alterações e busquem opções de tratamento.

O tratamento do abdômen pode ser realizado pela remoção cirúrgica por lipoaspiração da gordura centrípeta. A absorção de gordura pode ser tratada com hormônio de crescimento³ ou com suplemento de aminoácidos, vitaminas e exercício físico supervisionado, com resultados satisfatórios. Na face, usa-se o implante de gordura, colágeno, ácido hialurônico e o metacrilato, com bons resultados estéticos e grande melhora na qualidade de vida dos pacientes.¹ □

REFERÊNCIAS

1. Serra M. A Gordura corporal em pacientes com AIDS. *Dermage News*. 2001;6:5.
2. Miller KD, Jones E, Yanovski JA, Shankar R, Feuerstein I, Falloon J. Visceral abdominal-fat accumulation associated with use of indinavir. *Lancet*. 1998;351:871-5.
3. Lo JC, Mulligan K, Tai VW, Algren H, Schambelan M. "Buffalo hump" in men with HIV-infection. *Lancet*. 1998;351:867-70.
4. Porro AM, Yoshioka MCN. Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV. *An Bras Dermatol*. 2000;75:665-88.
5. Bonamigo RR, Nunes C, Arenzon S, Rietjens J. Dermatofibromas eruptivos múltiplos em paciente com infecção pelo HIV. *An Bras Dermatol*. 2002;77:337-40.
6. Pujol RM, Domingo P, Xavier-Matias-Guiu, Sanbeat MA, Alomar A, Vasquez G. HIV-1 protease inhibitor associated partial lipodystrophy Clinicopathologic review of 14 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:192-8.
7. Li HY, Silva ACCM, Santos S. Síndrome lipodistrófica e HIV/AIDS. *J Bras Aids*. 2002;3:23-35.
8. Herman JS, Easterbrook PJ. The metabolic toxicities of antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS*. 2001;12:555-64.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Cristina Mansur

Rua Olegário Maciel 297/801 - Centro

36036-000 - Juiz de Fora - MG

Tel.: (32) 3215-4466 / Fax: (32) 3217-4531

E-mail: cristina@mansur.com.br

Como citar este artigo: Mansur C, Freitas RR, Rabelo FT, Mansur L, Rabelo FT, Santiago FCM, Oliveira T, Azevedo FQ. Redistribuição da gordura corporal induzida pelos inibidores de protease em pacientes com Aids. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5 Supl 3):S317-9.