

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Consulta de risco cardiovascular em pessoas que vivem com o VIH – Um estudo retrospectivo de dois anos de seguimento

Cardiovascular risk clinic directed at people living with HIV – A two-year follow-up retrospective study

/ M. Miguel¹ / D. Cruz² / A. Albuquerque²

/ C. Palma³ / I. Pintassilgo² / C. Franco¹

¹ Serviço de Infectologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

² Serviço de Medicina Interna, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

³ Serviço de Gastroenterologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Correspondência:

Inês Pintassilgo

Serviço de Medicina Interna,
Hospital Garcia de Orta, Almada
Avenida Torrado da Silva
2805-267 Almada, Portugal
E-mail: i.pintassilgo@gmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por
qualquer entidade.

Artigo recebido em
05/01/2025

Artigo aceite para publicação em
31/03/2025

/ Resumo

Introdução: As pessoas que vivem com vírus da imunodeficiência humana (VIH) apresentam uma incidência de doença cardiovascular duas vezes superior à da população em geral. Este risco aumentado parece estar relacionado com o estado de inflamação crónica, com a terapêutica antirretroviral e com a prevalência aumentada de fatores de risco tradicionais.

Métodos: Os autores desenvolveram um estudo observacional retrospectivo de todos os doentes acompanhados na consulta de risco cardiovascular dirigida a pessoas que vivem com VIH do Hospital Garcia de Orta entre outubro de 2021 e junho de 2024. Os dados foram obtidos através da consulta do processo clínico hospitalar e analisados através do software Excel®.

Resultados: Foram incluídos 72 doentes com uma mediana de seguimento de 1,37 anos. A idade mediana foi de 61 anos e 58,3% dos indivíduos eram do sexo masculino; 97,2% apresentavam controlo virológico. A maioria (77,7%) dos doentes apresentava risco cardiovascular elevado ou muito elevado segundo o cálculo do SCORE2. Em relação aos fatores de risco cardiovascular, 62,5% apresentavam sedentarismo, 48,6% tabagismo, 43,1% obesidade, 76,4% obesidade abdominal, 80,6% dislipidemia, 94,4% hipertensão arterial e 37,5% diabetes mellitus. Durante o seguimento, assistiu-se a uma evolução positiva dos níveis de atividade física, dos cuidados com a dieta e tabagismo, assim como do controlo da hipertensão arterial e dislipidemia, mas não da obesidade ou da diabetes mellitus.

Conclusões: A elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular e a evolução em geral favorável apresentada durante o seguimento reforçam a necessidade de uma intervenção especializada que permita prevenir e identificar precocemente a doença cardiovascular nesta população.

Palavras-chave: Vírus da imunodeficiência humana, risco cardiovascular, doença cardiovascular

/ Abstract

Introduction: *People living with human immunodeficiency virus (HIV) have an incidence of cardiovascular disease twice as high as that of the general population. This increased risk seems to be related to the state of chronic inflammation, to antiretroviral therapy and to the increased prevalence of traditional risk factors.*

Methods: *The authors conducted a retrospective observational study of all patients followed in the cardiovascular risk clinic directed at people living with HIV of Hospital Garcia de Orta between October 2021 and June 2024. Data was collected from computer hospital records and analyzed with Excel® software.*

Results: *Seventy-two patients were included, with a median follow-up of 1.37 years. The median age was 61 years and 58.3% of subjects were male; 97.2% showed viral load control. The majority (77.7%) of patients had high or very high cardiovascular risk according to SCORE2 calculation. Regarding cardiovascular risk factors, 62.5% presented with sedentarism, 48.6% smoking, 43.1% obesity, 76.4% abdominal obesity, 80.6% dyslipidemia, 94.4% hypertension and 37.5% diabetes mellitus. During follow-up, there was a positive evolution in physical activity levels, dietary habits and smoking, as well as hypertension control and dyslipidemia, but not in obesity or diabetes mellitus control.*

Conclusions: *The high prevalence of cardiovascular risk factors and the generally favorable progression observed during follow-up highlight the need for a specialized intervention that enables prevention and early identification of cardiovascular disease in this population.*

Keywords: *Human immunodeficiency virus, cardiovascular risk, cardiovascular disease*

/ Introdução

A eficácia atual da terapêutica antirretroviral (TARV) permite que as pessoas que vivem com vírus da imunodeficiência humana (PVIH) apresentem uma esperança média de vida crescente, com uma redução progressiva da mortalidade, tanto associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) como não associada^[1]. No entanto, esta diminuição da mortalidade não é acompanhada por uma diminuição proporcional da morbidade, nomeadamente a associada à doença cardiovascular (DCV), que apresenta uma incidência duas vezes superior nas PVIH relativamente à da população em geral^[2,3].

Os motivos para esta tendência parecem ser multifatoriais. O estado de inflamação crónica secundário à infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH), que se mantém mesmo após o controlo imunovirológico^[4], contribui para a aterogénesse através da produção aumentada de mediadores inflamatórios, do aumento da translocação bacteriana intestinal e da alteração da composição lipídica^[5]. Apesar de já não se verificarem as alterações lipodistróficas marcadas provocadas pelos inibidores

nucleósidos da transcriptase reversa (INTR) e inibidores da protease (IP) de primeira geração^[6], a TARV atualmente utilizada mantém efeitos cardiometabólicos deletérios, sendo disso exemplos a associação dos IP e efavirenz (EFV) à dislipidemia^[7] e do IP darunavir/ritonavir (DRV/r) e INTR abacavir (ABC) ao aumento do risco de DCV^[8-10]. Estes efeitos cardiometabólicos parecem desenvolver-se de forma proporcional ao tempo de exposição à TARV^[8,10]. Mais recentemente, apesar de apresentarem um perfil metabólico claramente mais favorável, os inibidores da integrase (II) de segunda geração têm demonstrado risco de ganho ponderal^[11]. Finalmente, as PVIH apresentam uma prevalência importante de fatores de risco associados ao estilo de vida, como reduzidos níveis de cuidados dietéticos e atividade física^[12] e prevalência de tabagismo duas a três vezes superior à da população em geral^[2,13].

As PVIH apresentam uma maior incidência de aterosclerose subclínica^[14], enfarte agudo do miocárdio (EAM)^[9,15], acidente vascular cerebral (AVC)^[15,16] e insuficiência cardíaca^[15,17] e parecem desenvolver estas patologias em média dez anos mais cedo que a população em geral^[18,19], sugerindo a existência de um processo de

envelhecimento precoce^[20] com impacto na qualidade de vida desta população^[21]. Comparativamente a grupos etários equivalentes, as PVVIH apresentam maior carga de comorbilidades e de polifarmácia^[19], bem como um maior número de interações medicamentosas^[22]. Adicionalmente, as ferramentas de predição de risco de DCV existentes são menos fiáveis nesta população, muitas vezes subestimando-o^[23].

O paradigma da abordagem às PVVIH tem vindo, deste modo, a transitar de um modelo centrado no controlo imunovirológico para um modelo integrador que inclua a prevenção, diagnóstico e tratamento de comorbilidades^[24]. De forma a responder a esta necessidade, vários centros internacionais dedicados ao tratamento de PVVIH têm desenvolvido consultas dedicadas à doença cardiometabólica associada ao VIH^[25,26]. A nível nacional esta área tem potencial de desenvolvimento.

/ Material e métodos

Seleção e descrição dos participantes

Os autores desenvolveram um estudo observacional retrospectivo de todos os doentes com idade igual ou superior a 18 anos acompanhados na consulta de risco cardiovascular (RCV) dirigida a PVVIH do Hospital Garcia de Orta entre outubro de 2021 e junho de 2024. Esta consulta, criada em 2021, tem como objetivo avaliar de forma sistemática e integradora os doentes de maior RCV de forma a otimizar o controlo de fatores de RCV e a prevenção de DCV. Os doentes foram referenciados pelo Infeciólogista assistente segundo os seguintes critérios de envio: dislipidemia de difícil controlo; hipertensão arterial (HTA) de difícil controlo ou resistente; diabetes *mellitus* (DM); existência de três ou mais fatores de risco (idade >50 anos, tabagismo, obesidade/obesidade abdominal, dislipidemia, HTA, doença inflamatória crónica, síndrome de apneia obstrutiva do sono, esteatose hepática); DCV estabelecida. Em todas as consultas os indivíduos foram inicialmente abordados numa consulta de enfermagem, onde foi realizada uma intervenção educacional dirigida aos fatores relacionados com o estilo de vida (dieta, atividade física, tabagismo, consumo etanólico) e à adesão terapêutica e onde se realizou a medição de dados antropométricos (peso, altura e perímetro abdominal) e da pressão arterial. Posteriormente, os doentes foram observados em consulta médica, onde se realizou: caracterização da infeção por VIH e da TARV; identificação e caracterização dos fatores de RCV (obesidade, dislipidemia, HTA, DM) e respetiva lesão de órgão-alvo (LOA), da DCV, de doença renal crónica (DRC) e de patologias associadas (síndrome de apneia obstrutiva do sono, esteatose hepática, disfunção erétil, depressão, osteoporose); caracterização da história familiar; cálculo do risco de DCV através das ferramentas *Systematic Coronary Risk Evaluation 2* (SCORE2) e *Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs* (D:A:D). Definiu-se HTA controlada como pressão arterial <140/90 mmHg no consultório ou <135/85 mmHg em

ambulatório, *low density lipoprotein* (LDL) no alvo de acordo com a estratificação de RCV (<55 mg/dL para risco muito elevado, <70 mg/dL para risco elevado e <100 mg/dL para risco moderado) e DM controlada como HbA1C <7%.

Colheita e medição de dados

Os dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos através da consulta do processo clínico hospitalar informático.

Ética

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do Hospital Garcia de Orta, por unanimidade, a 16/09/2024.

Análise estatística

Os dados foram analisados através do software *Excel*®. As variáveis categóricas foram reportadas com recurso a medidas de frequência relativa, especificamente como percentagens, e as variáveis contínuas com recurso a medidas de distribuição, especificamente como média ± desvio-padrão ou mediana [*interquartile range* (IQR)], de acordo com a normalidade ou não da distribuição da população.

/ Resultados

Foram incluídos 72 doentes acompanhados na consulta de RCV dirigida a PVVIH do Hospital Garcia de Orta entre outubro de 2021 e junho de 2024. Destes, 57 tiveram pelo menos uma consulta de reavaliação. Verificou-se uma mediana de seguimento de 1,37 anos.

Do ponto de vista demográfico, a maioria (58,3%, n=42) dos doentes era do sexo masculino, com uma idade mediana de 61 anos (IQR 50-66). Em relação à naturalidade, 46% (n=33) dos doentes eram naturais de Portugal, enquanto 46% (n=33) eram naturais do continente africano, principalmente Angola (n=10) e Cabo Verde (n=10), sendo os restantes doentes naturais do Brasil (n=6).

No que respeita à infeção por VIH (tabela I), contabilizaram-se cinco doentes (6,9%) com infeção por VIH-2, naturais de Cabo Verde (n=4) e Guiné-Bissau (n=1). A via de transmissão provável mais frequente foi sexual (68%). A mediana de tempo desde o diagnóstico foi de 14 anos (IQR 8-23). Apenas dois doentes não apresentaram controlo virológico da infeção, num dos casos por incumprimento terapêutico e no outro por virémia persistente de baixo nível. A mediana do nadir de linfócitos TCD4+ (LTCD4+) foi de 196 células/uL (IQR 104-302), com 44% (n=32) dos indivíduos a apresentarem nadir de LTCD4+ <200 células/uL e 50% (n=36) rácio CD4:CD8 <1. No que respeita ao controlo imunológico atual, os doentes apresentaram uma mediana de LTCD4+ de 705,5 células/uL (IQR 529,5-877,5), tendo apenas um doente LTCD4+ inferiores a 200 células/uL, correspondendo a um diagnóstico recente com recuperação imunológica lenta e supressão consistente da carga viral.

TABELA I – INFECÇÃO POR VIH

Infeção por VIH, N (%)	
VIH-1	67 (93,1%)
VIH-2	5 (6,9%)
Via de transmissão provável, N (%)	
Sexual	49 (68,1%)
UDEV	9 (12,5%)
Transfusão	3 (4,2%)
Desconhecida	11 (15,2%)
Tempo desde o diagnóstico (anos), mediana (IQR)	14 (8-23)
Carga viral <40 cópias/mL, N (%)	70 (97%)
Linfócitos T CD4+	
Nadir, mediana (IQR)	196 (104-302)
Nadir <200 células/uL, N (%)	32 (44%)
Rácio CD4/CD8 <1, N (%)	36 (50%)
Atual, mediana (IQR)	705,5 (529,5-877,5)
Coinfeção, N (%)	
Vírus da hepatite B	2 (2,8%)
Vírus da hepatite C	12 (16,7%)

Legenda: IQR: *interquartil range*; UDEV: utilização de drogas endovenosas; VIH: vírus da imunodeficiência humana

Todos os doentes se encontravam sob TARV (tabela II), com uma mediana de tratamento de 12 anos (IQR 7-20) e com a maioria (83%, n=60) sob regime de comprimido único. Atualmente, 90% (n=65) encontravam-se sob INTR, com 19,4% (n=14) sob ABC, 79,2% (n=57) sob II e 9,7% (n=7) sob IP. Foi avaliado o tempo de

exposição à TARV, sendo que 98,6% dos doentes apresentava história de exposição a INTR (mediana 10 anos, IQR 6,5-17), 48,6% a IP (mediana 4 anos, IQR 2-10) e 59,7% a ABC (mediana 5 anos, IQR 3-6,5).

TABELA II – CARACTERIZAÇÃO DA TARV

Tempo de tratamento (anos), mediana (IQR)		12 (7-20)
TARV atual, N (%)		
INTR		65 (90%)
ABC		14 (19,4%)
INNTR		17 (23,6%)
II		57 (79,2%)
IP		7 (9,7%)
Exposição à TARV		
INTR	N (%)	71 (98,6%)
	Tempo de exposição (anos), mediana (IQR)	10 (6,5-17)
ABC	N (%)	43 (59,7%)
	Tempo de exposição (anos), mediana (IQR)	5 (3-6,5)
IP	N (%)	35 (48,6%)
	Tempo de exposição (anos), mediana (IQR)	4 (2-10)
Regime de comprimido único, N (%)		60 (83%)

Legenda: ABC: abacavir; II: inibidores da integrase; INNTR: inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa; INTR: inibidores nucleósidos da transcriptase reversa; IP: inibidores da protease; IQR: *interquartil range*; TARV: terapêutica antirretroviral

No que respeita à predição de RCV, verificou-se que com ambas as ferramentas utilizadas a maioria dos doentes apresentava um RCV elevado ou muito elevado (respetivamente, 44,4% e 33,3% com o SCORE2 e 41,67% e 13,9% com o D:A:D). Os restantes doentes apresentavam um risco baixo a moderado (18,1% com o SCORE2 e 41,7% com o D:A:D). Observou-se uma concordância de 52% entre o SCORE2 e o D:A:D.

Os fatores de risco associados ao estilo de vida foram aferidos por auto-reporto (tabela III). No início do seguimento, 37,5% (n=27) dos doentes referiam praticar atividade física regular, 47,2% (n=34) referiam ter cuidados específicos com a alimentação e 72,2% (n=52) referiam não consumir sal em excesso. À data da

última reavaliação, assistiu-se a um aumento em 36,8% dos doentes que referiam praticar atividade física regular, em 48,7% dos que referiam ter mais cuidado com a alimentação e em 14,3% dos que referiam ter cuidado com o consumo de sal (figura 1).

No que concerne ao tabagismo (tabela III), 48,6% (n=35) dos indivíduos apresentavam hábitos tabágicos (29,2% atuais e 19,4% no passado), sendo que na consulta de reavaliação assistiu-se a uma diminuição para 38,6% (figura 1). Em relação a hábitos etanólicos, 4,2% (n=3) dos doentes referiam consumo marcado (>50 g/dia nas mulheres e >60 g/dia nos homens) de bebidas alcoólicas no presente e 13,9% (n=10) no passado.

TABELA III – FATORES DE RCV E DCV ESTABELECIDA

Fatores de RCV, N (%)	
Sedentarismo	45 (62,5%)
Tabagismo	35 (48,6%)
Obesidade	31 (43,1%)
Obesidade abdominal	55 (76,4%)
Hipertensão arterial	68 (94,4%)
Com lesão de órgão alvo	40 (58,8%)
Dislipidemia	58 (80,6%)
Diabetes mellitus	27 (37,5%)
Com lesão de órgão alvo	17 (63,0%)
História familiar de DCV prematura	18 (25,0%)
DCV estabelecida, N (%)	
Enfarte agudo do miocárdio	9 (12,5%)
Acidente vascular cerebral	7 (9,7%)
Doença renal crónica	14 (19,4%)
Doença arterial periférica	2 (2,8%)

Legenda: DCV: doença cardiovascular; RCV: risco cardiovascular

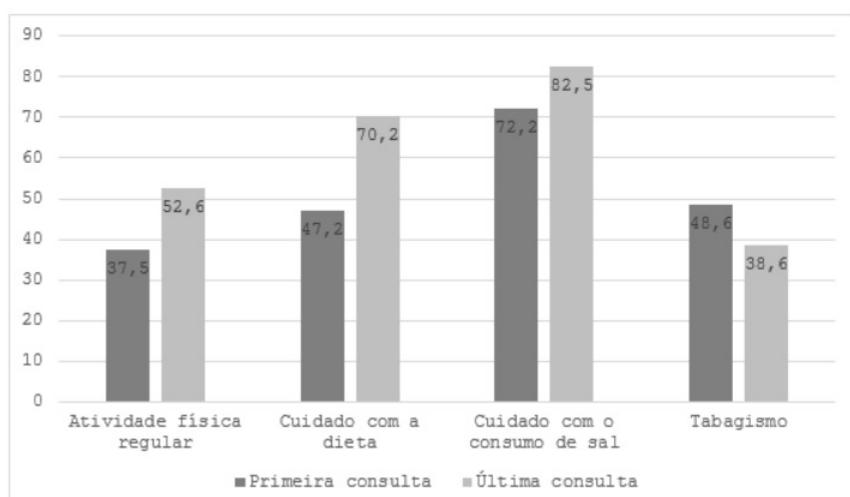


Figura 1 – Comparação de fatores associados ao estilo de vida entre a primeira e a última consulta (%)

A prevalência da obesidade (tabela III) foi 43,1% (n=31), de excesso de peso 44,4% (n=32) e de obesidade abdominal 76,4% (n=55), verificando-se, entre a primeira e a última avaliação, um ganho ponderal mediano de 3 kg (figura 2) e um aumento de perímetro abdominal mediano de 1,5 cm.

No que respeita às comorbilidades (tabela III) que motivaram o encaminhamento para a consulta, foram avaliadas a dislipidemia, HTA, DM, esteatose hepática, DCV aterosclerótica e DRC.

Objetivou-se um total de 80,6% de indivíduos com dislipidemia. Assistiu-se a uma descida dos valores medianos de colesterol total e LDL de 33,5 mg/dL e 31,5 mg/dL, respetivamente. Verificou-se que, na avaliação inicial, 21,2% (n=14) dos doentes se encontravam no alvo de LDL de acordo com a estratificação de RCV, enquanto nas avaliações subsequentes 36,7% dos doentes estavam no alvo (figura 2); no entanto, 31,9% não tinham reavaliação analítica à data da recolha de dados. Do total de doentes, 72,2% (n=52) apresentavam prescrição terapêutica de estatina, iniciada na consulta em 9,7% (n=7) dos doentes ou submetida a aumento de dose ou intensidade em 25% (n=18).

Verificou-se que a grande maioria dos doentes encaminhados (94,4%, n=68) apresentava HTA, diagnosticada de novo num doente durante o seguimento. A HTA estava controlada em 73% dos doentes (n=49) na primeira consulta, enquanto 89% se apresentavam controlados na última avaliação (figura 2). No que respeita a LOA associada a HTA, verificou-se que 47,8% (n=32) dos doentes apresentavam LOA na primeira consulta, tendo sido realizado o diagnóstico de LOA em oito doentes durante o acompanhamento. Dos 21 doentes que realizaram medição ambulatória de pressão arterial (MAPA), 10 apresentavam perfil *dipper*, 10 não *dipper* e 1 *reverse dipper*.

Apurou-se que 37,5% dos doentes (n= 27) apresentavam DM tipo 2 e 18,1% (n=13) pré-diabetes, com dois novos diagnósticos de DM realizados durante o acompanhamento. Na primeira consulta 56% dos doentes (n=14) apresentavam valores glicémicos no alvo terapêutico, tendo este valor sido de 57,9% na última avaliação (figura 2). Verificou-se uma diminuição mediana no valor de HbA1C de 0,4%; no entanto, 29,6% não tinham reavaliação analítica à data da recolha de dados. Em relação à LOA associada a DM avaliada na primeira consulta, contabilizou-se a sua presença em 52% (n=13) dos doentes, tendo sido identificada em 4 doentes durante o acompanhamento.

A prevalência de esteatose hepática foi de 38,9% (n=28), sendo em 7 dos doentes diagnósticos realizados durante o acompanhamento. A etiologia da esteatose foi considerada associada ao metabolismo em 50,0% dos doentes.

Da totalidade de doentes avaliados, 18,1% (n=13) tinham DCV aterosclerótica estabelecida, tendo sido realizados dois novos diagnósticos ao longo do acompanhamento. Destaca-se um total de 9 doentes com história de EAM, 7 doentes com história de AVC e 2 doentes com doença arterial periférica. Contabilizou-se um total de 19,4% (n=14) dos indivíduos com DRC. De realçar ainda que 40,5% dos homens (n=17) referiam disfunção erétil.

Verificou-se que 54,2% dos doentes apresentava polifarmácia (≥ 5 fármacos para além da TARV). Foram avaliadas as interações medicamentosas significativas entre a TARV e a medicação cardiovascular, presente em 38,9% dos doentes (n=28) na primeira consulta, com diminuição para 33% nos doentes reavaliados.

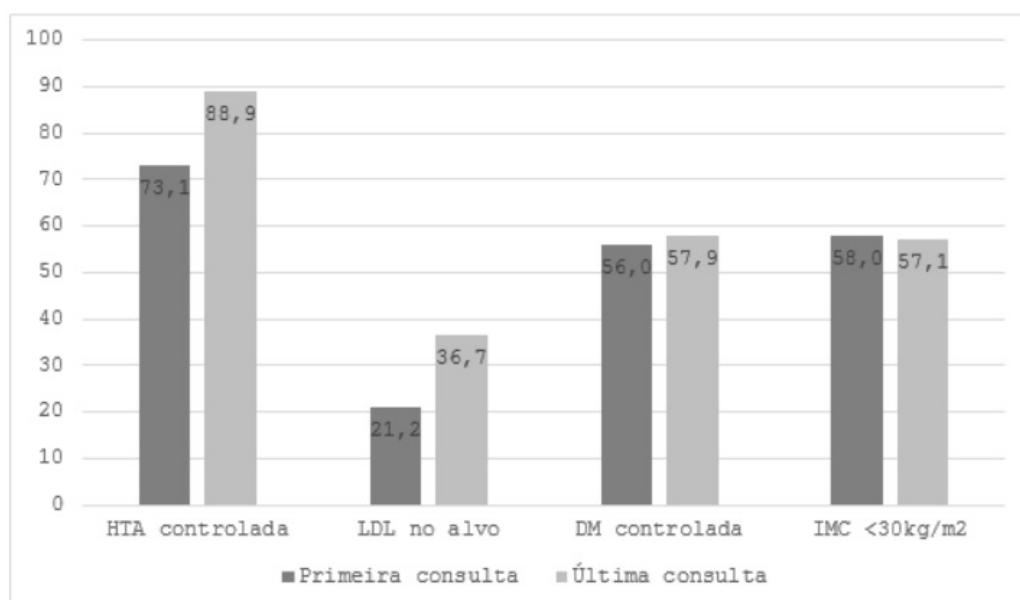


Figura 2 – Comparação do controlo de fatores de risco cardiovascular entre a primeira e a última consulta (%)

/ Discussão

A casuística apresentada corresponde atualmente, no conhecimento dos autores, à única consulta em Portugal dedicada à prevenção, identificação e seguimento de DCV em PVVIH. Por se tratar de uma consulta de encaminhamento secundário a partir da consulta de Infeciólogia, a população estudada exibe, à partida, uma taxa mais elevada de fatores de RCV do que as PVVIH em geral, tendo por isso como especial foco de intervenção as medidas de estilo de vida e farmacológicas que permitam prevenir a evolução para DCV estabelecida. Com efeito, sabe-se que são os fatores modificáveis os que mais contribuem para a morbidade cardiovascular: num estudo recente na população em geral em mais de 1.5 milhões de pessoas, 57,2% e 52,6% dos casos de DCV em mulheres e homens, respetivamente, foram atribuídos a cinco fatores de RCV modificáveis [índice de massa corporal, pressão arterial sistólica, colesterol não *high level lipoprotein* (HDL), tabagismo ativo e DM]^[27], demonstrando a importância da intervenção atempada sobre os mesmos.

Os fatores de risco associados ao estilo de vida mostraram uma prevalência elevada. A intervenção educacional dirigida realizada na consulta traduziu-se em modificação do estilo de vida numa parte dos doentes, com maior expressão na melhoria dos hábitos dietéticos e aumento da atividade física reportada. Em estudos prévios em PVVIH, a atividade física e a dieta mediterrânea demonstraram ter benefícios a nível da composição corporal e perfil lipídico^[12], e a cessação tabágica demonstrou reduzir consideravelmente o risco de DCV^[13]. A aplicação de estratégias de intervenção personalizadas e a identificação de fatores facilitadores e de barreiras à mudança para cada indivíduo têm demonstrado ser essenciais à alteração sustentada de comportamentos^[28].

A população estudada apresentou também uma elevada taxa de fatores de RCV tradicionais, demonstrada por valores de SCORE2 (um *score* construído para a população europeia em geral) que traduziram risco estimado de DCV elevado ou muito elevado na maioria dos doentes (77,7%). Foi ainda calculado o RCV através do D:A:D, um *score* construído com o intuito de aumentar a performance de predição de RCV nas PVVIH através da integração de fatores específicos da infecção por VIH. Na nossa população, estas duas ferramentas apresentaram uma baixa concordância (52%), com o D:A:D a subestimar o RCV em relação ao SCORE2. Num estudo prospectivo de 2022 realizado em 6373 PVVIH^[3], os vários scores de risco comparados, entre eles o SCORE2 e o D:A:D, mostraram capacidade discriminativa semelhante, levando a *European AIDS Clinical Society* (EACS)^[29] a recomendar que o RCV passasse a ser estimado através do SCORE2, dada a sua simplicidade e maior conhecimento da população médica em relação ao mesmo.

Apesar da inquestionável necessidade da sua utilização, todas as ferramentas existentes demonstraram subestimar o RCV nas PVVIH^[23], levando mesmo a *American Heart Association* a recomendar a aplicação de um fator de correção nas PVVIH,

especialmente na presença de virémia elevada, LTCD4+ reduzidos, esteatose hepática ou infecção por vírus da hepatite C^[14]. A utilização de um fator de correção ao SCORE2, no entanto, não demonstrou melhorar a sua performance nas PVVIH na Europa^[3]. Não sendo claro como o aplicar, é evidente que fatores além dos convencionais devem ser valorizados nesta população. Efetivamente, a população estudada apresenta uma elevada prevalência de fatores de RCV específicos da infecção por VIH, não contemplados nos *scores* convencionais: duração mediana de infecção por VIH e de exposição a TARV elevada (14 e 12 anos, respetivamente), nadir de LTCD4+ inferior a 200 cópias/mL em 44% e ratio CD4:CD8 <1 em 50% dos casos, todos fatores que se associam a um maior risco de DCV^[8,10,15].

Verificou-se que, apesar de existir uma melhoria entre avaliações (21,2% para 36,7%), a percentagem de indivíduos cujo valor de LDL estava no alvo terapêutico foi reduzida. A baixa taxa de pessoas com dislipidemia que atingem o alvo de LDL está, como demonstrado previamente no estudo português DISGEN-LIPID, longe do ideal: menos de metade dos indivíduos (37% das mulheres e 43% dos homens) com RCV elevado ou muito elevado apresentava LDL abaixo de 100 mg/dl e uma minoria (10–15%) apresentava LDL abaixo de 70 mg/dl^[30]. Por um lado, assiste-se a uma relutância ao início de estatinas por parte dos doentes, muitas vezes devido ao receio dos seus efeitos secundários. Por outro lado, a inércia terapêutica médica, especialmente perante interações potenciais com a TARV, pode ser um fator contribuinte. Este aspeto assume particular importância à luz do recente estudo REPRIEVE, um ensaio clínico randomizado que incluiu 7769 participantes com infecção pelo VIH tratada e RCV baixo a intermédio, que demonstrou que o início de pitavastatina 4 mg para prevenção primária *versus* placebo reduziu eventos cardiovasculares em 35%^[31], levando as principais sociedades científicas a emitir recomendações para alargar a utilização de estatinas na prevenção primária da DCV nas PVVIH. Em particular, a EACS propôs considerar a utilização de estatinas de moderada intensidade nas PVVIH de RCV baixo a moderado^[29].

Observou-se uma elevada proporção de indivíduos com obesidade (43,1%). Após o início da TARV, é consistente nos estudos a existência de ganho ponderal correspondente ao fenómeno de regresso ao estado de saúde^[32]. No entanto, muitas das PVVIH apresentam um ganho ponderal que ultrapassa o expectável por este fenómeno e que tem sido associado a LTCD4+ inferiores e cargas virais mais elevadas pré-tratamento, sexo feminino e raça negra^[11]. Adicionalmente, a realização de II, especialmente de dolutegravir (DTG) e bictegravir (BIC), e do INTR tenofovir alafenamida (TAF), tem sido implicada num aumento superior de peso comparativamente a outros regimes de TARV^[11], e que pode ser especialmente importante com a toma simultânea de II e TAF^[33]. No entanto, o ganho ponderal observado não parece associar-se a agravamento do perfil lipídico^[34], glicémico^[35] ou a DCV^[36], podendo indicar simplesmente uma maior tolerabilidade dos regimes mais modernos ou o ganho ponderal fisiológico

quando comparado com regimes com efeito supressor de peso como o tenofovir díplexil fumarato (TDF) ou o EFV^[11]. Na população estudada, o ganho ponderal observado, com uma mediana de 3 kg em dois anos, pode apenas representar o ganho ponderal expectável com a idade.

A população estudada apresentou uma prevalência marcada de obesidade abdominal (76,4%) muito superior à de obesidade por critérios de índice de massa corporal (IMC). Este achado integra-se no perfil cardiometabólico desfavorável demonstrado e pode ser parcialmente explicado pelo longo tempo de exposição desta população a regimes de TARV de primeira geração, nomeadamente INTR e IP, que aumentam o risco de lipodistrofia^[37]. A obesidade abdominal demonstrou, em estudos prévios em PVVIH, associar-se a risco aumentado de DM (com um aumento modesto do perímetro abdominal, mesmo no espectro de valores normais de IMC, a aumentar o risco de patologias do metabolismo glucídico em 3,16 vezes)^[40], associando-se ainda a aumento de DCV^[38] e mortalidade^[39].

Na casuística apresentada, a prevalência de doentes com alteração do metabolismo glucídico foi extremamente elevada (56,9%). As PVVIH apresentam um risco de evolução de pré-diabetes para DM superior à população em geral^[41] e uma maior incidência de DM para a mesma magnitude de ganho ponderal^[42]. Todos estes fatores levam a que a prevenção e tratamento destes doentes deva ser especialmente cuidada. No entanto, assistimos nesta população a uma dificuldade no controlo dos valores glicémicos, apesar da implementação de medidas de estilo de vida e de otimização terapêutica. Esta observação pode dever-se à dificuldade por parte dos doentes em cumprirem as medidas de estilo de vida restritivas recomendadas em contexto de DM e deve alertar para uma maior necessidade de vigilância destes doentes.

Verificou-se um controlo crescente da HTA ao longo do seguimento (73,1% para 88,9%). Verificou-se ainda que os doentes que realizaram MAPA apresentaram uma predominância de perfil *não dipper e reverse dipper* (52,4%), fenómeno frequente nas PVVIH^[43] e que comporta um prognóstico cardiovascular agravado^[44], devendo levar a um controlo e vigilância mais apertados.

Foi realizada de forma sistemática a pesquisa de LOA, que se verificou na maioria dos doentes com HTA e DM (em 58,8% e 63% dos casos, respetivamente). A identificação de LOA permite identificar e atuar atempadamente nos doentes com maior risco de progressão para doença estabelecida. É de realçar ainda a

elevada prevalência de disfunção erétil referida pelos indivíduos do sexo masculino (40,5%), marcador muitas vezes precoce de doença vascular, mas frequentemente subdiagnosticada.

As PVVIH têm uma maior probabilidade de multimorbilidade^[19] e, consequentemente, de polifarmácia^[22]. Com efeito, a maioria (54,2%) dos indivíduos no atual estudo apresentava critérios de polifarmácia, e uma percentagem significativa (38,9%) interações entre a TARV e a restante medicação. Estes dois fatores, juntamente com a prescrição de medicação potencialmente inapropriada, formam a chamada "tríade iatrogénica", que, especialmente nas PVVIH em idade geriátrica, apresenta riscos importantes de efeitos secundários da medicação com redução da adesão à mesma e cuja gestão implica uma abordagem multidimensional^[45].

O estudo apresentado tem várias limitações. Em primeiro lugar, trata-se de um estudo retrospectivo, observacional e descritivo, não permitindo por isso estudar adequadamente as complexas interações entre as diversas variáveis descritas. Por outro lado, o auto-reporte dos comportamentos associados ao estilo de vida, sem quantificação dos hábitos de dieta ou atividade física, pode sobreestimar a sua evolução, dada a possível tendência dos indivíduos a responderem de acordo com o que sentem ser o esperado. O tempo de seguimento foi, em muitos doentes, inadequado para perceber a real evolução do controlo das comorbilidades descritas, levando por isso a uma possível interpretação incorreta do mesmo, nomeadamente do controlo da DM. Por último, alguns dados, como por exemplo o peso prévio ao seguimento na consulta ou o tempo da TARV atual, poderiam ter contribuído para uma melhor análise das variáveis em estudo.

Em conclusão, os indivíduos seguidos na consulta de RCV dirigida a PVVIH apresentaram risco globalmente elevado de DCV, verificando-se uma alta prevalência de sedentarismo, maus hábitos dietéticos, tabagismo, obesidade, obesidade abdominal, dislipidemia, HTA e DM. Durante uma mediana de seguimento de 1,37 anos, assistiu-se a uma evolução positiva dos níveis de atividade física, cuidados com a dieta e tabagismo, assim como de controlo da HTA e dislipidemia, mas não da obesidade ou da DM. Estes dados reforçam a necessidade de que PVVIH com comorbilidades e elevado risco de DCV mantenham uma vigilância apertada dos fatores de RCV, idealmente com acesso precoce a intervenções especializadas baseadas numa abordagem multidisciplinar e integradora com especial foco nas medidas de estilo de vida, de forma a prevenir e identificar precocemente a DCV.

Bibliografia

- Trickey A, McGinnis K, Gill MJ, Abgrall S, Berenguer J, Wyen C, et al. Longitudinal trends in causes of death among adults with HIV on antiretroviral therapy in Europe and North America from 1996 to 2020: a collaboration of cohort studies. *The Lancet HIV*. 2024 Mar;11(3):e176-e185. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00272-2.
- Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, Beck EJ, Alam S, Clifford S, et al. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV. *Circulation* 2018; 138. doi: 10.1161/circulationaha.117.033369.
- Delabays B, Cavassini M, Damas J, Beuret H, Calmy A, Hasse B, et al. Cardiovascular risk assessment in people living with HIV compared to the general population. *Eur J Prev Cardiol*. 2022 Mar 30;29(4):689-699. doi: 10.1093/eurjpc/zwab201.
- Longenecker CT, Sullivan C, Baker JV. Immune activation and cardiovascular disease in chronic HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;11:216-225. doi: 10.1097/COH.0000000000000227.
- Dirajlal-Fargo, S, Funderburg, N. HIV and cardiovascular disease: the role of inflammation. *Curr Opin HIV AIDS*. 2022 September 01; 17(5): 286-292. doi:10.1097/COH.0000000000000755.
- Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med*. 2005 Jan 6;352(1):48-62. doi: 10.1056/NEJMra041811.
- Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2014 Jun 1;35(21):1373-81. doi: 10.1093/eurheartj/eht528.
- Ryom L, Lundgren JD, El-Sadr W, Reiss P, Kirk O, Law M, et al.; D:A:D study group. Cardiovascular disease and use of contemporary protease inhibitors: the D:A:D international prospective multicohort study. *Lancet HIV*. 2018 Jun;5(6):e291-e300. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30043-2.
- Eyawo O, Brockman G, Goldsmith CH, Hull MW, Lear SA, Bennett M, et al. Risk of myocardial infarction among people living with HIV: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9:e025874. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025874.
- Dorjee K, Baxi SM, Reingold AL, Hubbard A. Risk of cardiovascular events from current, recent, and cumulative exposure to abacavir among persons living with HIV who were receiving antiretroviral therapy in the United States: a cohort study. *BMC Infect Dis*. 2017 Oct 27;17(1):708. doi: 10.1186/s12879-017-2808-8.
- Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, Mccomsey GA, Orkin C, Esser S, et al. Weight gain following initiation of antiretroviral therapy: risk factors in randomized comparative clinical trials. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 12;71(6):1379-1389. doi: 10.1093/cid/ciz999.
- Fitch KV. Contemporary lifestyle modification interventions to improve metabolic comorbidities in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019 Dec;16(6):482-491. doi: 10.1007/s11904-019-00467-0.
- Giles ML, Gartner C, Boyd MA. Smoking and HIV: what are the risks and what harm reduction strategies do we have at our disposal? *AIDS Res Ther*. 2018 Dec 12;15(1):26. doi: 10.1186/s12981-018-0213-z.
- Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, Bloomfield GS, Currier JS, Freiberg MS, et al. Characteristics, prevention, and management of cardiovascular disease in people living with HIV. *Circulation*. 2019 Jul 9;140(2):e98-e124. doi: 10.1161/CIR.0000000000000695.
- Ntsekha M, Baker JV. Cardiovascular disease among persons living with HIV: New insights into pathogenesis and clinical manifestations in a global context. *Circulation*. 2023;147:83-100. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057443.
- Alonso A, Barnes AE, Guest JL, Shah A, Shao IY, Marconi V. HIV infection and incidence of cardiovascular diseases: an analysis of a large healthcare database. *J Am Heart Assoc*. 2019 Jul 16;8(14):e012241. doi: 10.1161/JAHA.119.012241.
- Freiberg MS, Chang CH, Skanderson M, Patterson OV, DuVall SL, Brandt CA, et al. Association between HIV infection and the risk of heart failure with reduced ejection fraction and preserved ejection fraction in the antiretroviral therapy era: results from the veterans aging cohort study. *JAMA Cardiol*. 2017;2:536-546. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0264.
- Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2011 Dec;53(11):1120-6. doi: 10.1093/cid/cir627.
- Kong AM, Pozen A, Anastos K, Kelvin EA, Nash D. Non-HIV comorbid conditions and polypharmacy among people living with HIV age 65 or older compared with HIV-Negative individuals age 65 or older in the United States: A retrospective claims-based analysis. *AIDS Patient Care STDS*. 2019 Mar;33(3):93-103. doi: 10.1089/apc.2018.0190.
- Nasi M, De Biasi S, Gibellini L, Bianchini E, Pecorini S, Bacca V, et al. Ageing and inflammation in patients with HIV infection. *Clin Exp Immunol*. 2017 Jan;187(1):44-52. doi: 10.1111/cei.12814.
- Rodriguez-Penney AT, Iudicello JE, Riggs PK, Doyle K, Ellis RJ, Letendre SL, et al; HIV Neurobehavioral Research Program HNRP Group. Co-morbidities in persons infected with HIV: increased burden with older age and negative effects on health-related quality of life. *AIDS Patient Care STDS*. 2013 Jan;27(1):5-16. doi: 10.1089/apc.2012.0329.
- Greene M, Steinman MA, McNicholl IR, Valcour V. polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older HIV-infected adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Mar;62(3):447-53. doi: 10.1111/jgs.12695.
- Triant VA, Perez J, Regan S, Massaro JM, Meigs JB, Grinspoon SK, et al. Cardiovascular risk prediction functions underestimate risk in HIV infection. *Circulation* 2018; 137. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028975.
- Batterham RL, Bedimo RJ, Diaz RS, Guaraldi G, Lo J, Martinez E, et al. Cardiometabolic health in people with HIV: expert consensus review. *J Antimicrob Chemother*. 2024 Jun 3;79(6):1218-1233. doi: 10.1093/jac/dkae116.
- Milinkovic A, Pereira B, Mazzitelli M, Girometti N, Asboe D, Pozniak A, et al. Delivering specialised care to people ageing with HIV in the UK: experience and evolution of services from 2009 to 2019. *Lancet HIV*. 2022 Mar;9 Suppl 1:S1. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00066-2.
- Guaraldi G, Rockwood K. Geriatric-HIV medicine is born. *Clin Infect Dis*. 2017 Aug 1;65(3):507-509. doi: 10.1093/cid/cix316.
- Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, Alegre-Diaz J, Amouyel P, Aviles-Santa L, et al. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N Engl J Med*. 2023 Oct 5;389(14):1273-1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916.
- Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice; Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* (2021) 42, 3227_3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
- EACS Guidelines version 12.1, November 2024.
- Marques da Silva P, Aguiar C, Morais J, for the DISGEN-LIPID study Investigators. Suboptimal lipid levels in clinical practice among Portuguese adults with dyslipidemia under lipid-lowering therapy: Data from the DISGEN-LIPID study. *Rev Port Cardiol*. 2019;38(8):559-569.
- Grinspoon SK, Fitch K V., Zanni M V., Fichtenbaum CJ, Umbleja T, Aberg JA, et al. Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. *N Engl J Med* 2023; 389. doi: 10.1056/nejmoa2304146.
- Kumar S, Samaras K. The impact of weight gain during HIV treatment on risk of pre-diabetes,

- diabetes mellitus, cardiovascular disease, and mortality. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Nov 27;9:705. doi: 10.3389/fendo.2018.00705.
33. Ryan P, Blanco JL, Masia M, Garcia-Fraile L, Crusells MJ, Domingo P, et al. Non-inferior efficacy and less weight gain when switching to DTG/3TC than when switching to BIC/FTC/TAF in virologically suppressed people with HIV (PWH): the PASO-DOBLE (GeSIDA 11720) randomized clinical trial. AIDS 2024, Messe München, Munich, Germany. programme.aids2024.org/Abstract/Abstract/?abstractid=12253.
34. Quercia R, Roberts J, Martin-Carpenter L, Zala C. Comparative changes of lipid levels in treatment-naïve, HIV-1-infected adults treated with dolutegravir vs. efavirenz, raltegravir, and ritonavir-boosted darunavir-based regimens over 48 weeks. *Clin Drug Investig*. 2015 Mar;35(3):211-9. doi: 10.1007/s40261-014-0266-2.
35. Taramasso L, Squillace N, Ricci E, Menzaghi B, Orofino G, Socio GV, et al. Incident diabetes in course of antiretroviral therapy. *AIDS*. 2023 Jul 1;37(8):1269-1276. doi: 10.1097/QAD.0000000000003548.
36. Rein SM, Lodi S, Logan RW, Touloumi G, Antoniadou A, Wittkop L, et al; Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration and the HIV-CAUSAL Collaboration. Integrase strand-transfer inhibitor use and cardiovascular events in adults with HIV: an emulation of target trials in the HIV-CAUSAL Collaboration and the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. *Lancet HIV*. 2023 Nov;10(11):e723-e732. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00233-3.
37. Lagathu C, Béreziat V, Gorwood J, Fellahi S, Bastard JP, Vigouroux C, et al. Metabolic complications affecting adipose tissue, lipid and glucose metabolism associated with HIV antiretroviral treatment. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2019, 18 (9), 829-840. 10.1080/14740338.2019.1644317.
38. Lake JE. The fat of the matter: obesity and visceral adiposity in treated HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2017 December; 14(6): 211-219. doi:10.1007/s11904-017-0368-6.
39. Scherzer R, Heymsfield SB, Lee D, Powderly WG, Tien PC, Bacchetti P, et al. Decreased limb muscle and increased central adiposity are associated with 5-year all-cause mortality in HIV infection. *AIDS*. 2011 Jul 17;25(11):1405-14. doi: 10.1097/QAD.0b013e32834884e6.
40. McMahon CN, Petoumenos K, Hesse K, Carr A, Cooper DA, Samaras K. High rates of incident diabetes and prediabetes are evident in men with treated HIV followed for 11 years. *AIDS*. 2018 Feb 20;32(4):451-459. doi: 10.1097/QAD.0000000000001709.
41. Slama L, Barrett BW, Abraham AG, Palella Jr FP, Kingsley L, Viard JP, et al.; Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). Risk for incident diabetes is greater in pre-diabetic men with HIV than without HIV. *AIDS*. 2021 August 01; 35(10): 1605-1614. doi:10.1097/QAD.0000000000002922.
42. Herrin M, Tate JP, Akgün KM, Butt AA, Crothers K, Freiberg MS, et al. Weight gain and incident diabetes among HIV infected-veterans initiating antiretroviral therapy compared to uninfected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Oct 1;73(2):228-36. doi: 10.1097/QAI.0000000000001071.
43. Baekken M, Os I, Stenehjem A, Sandvik L, Oktedalen O. Association between HIV infection and attenuated diurnal blood pressure rhythm in untreated hypertensive individuals. *HIV Med*. 2009 Jan;10(1):44-52. doi: 10.1111/j.1468-1293.2008.00655.x.
44. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al.; The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
45. Guaraldi G, Pintassilgo I, Milic J, Mussini C. Managing antiretroviral therapy in the elderly HIV patient. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. (2018) 11:12, 1171-1181. doi: 10.1080/17512433.2018.1549484