

**FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE - FPS**  
**Programa Institucional de Iniciação Científica (PIC/FPS)**

**PREVALÊNCIA E FATORES PREDITORES PARA DOENÇA  
RENAL CRÔNICA EM PACIENTES COM INFECÇÃO PELO  
HIV EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO BRASIL.**

**Autora:**

Danielle Neves Abath

**Coautoras:**

Elinny Lima Queiroz

Mariana Seabra Coutinho

**Orientador:**

Edvaldo da Silva Souza

Recife

2022

## RESUMO

**Objetivos:** Verificar a prevalência e analisar os fatores preditores de DRC em pacientes adultos com infecção pelo HIV acompanhados no Hospital-Dia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).

**Métodos:** Estudo tipo corte transversal, com componente descritivo e analítico, desenvolvido com 120 pacientes acima de 18 anos diagnosticados como portadores do HIV que estão em uso de TARV, acompanhados no Hospital-Dia do IMIP, no período de Setembro de 2021 até Agosto de 2022. A coleta de dados foi realizada de forma retrospectiva, pela análise de prontuários através de um instrumento de coleta contendo as variáveis do estudo. Os dados obtidos foram adicionados a um banco de dados e analisados através do Statcalc do Epi Info<sup>tm</sup> versão 7.2.

**Resultados:** Este estudo mostrou uma maior prevalência de DRC em portadores do HIV (44,2%) em relação à escala mundial (12,3%). Foi observado que os fatores como aumento da expectativa de vida (média=51,4 anos, DP=9,8 anos), sexo feminino (73,6%, p=0,04), analfabetismo (28,3%, p=0,001), diagnóstico de diabetes (34%, p <0,001), maior tempo de TARV (média=12,4 anos, DP=5,3 anos), maior carga viral (CV) inicial (média=304.381 cópias/ml, DP=834.520 cópias/ml) e menor contagem de linfócitos CD4+ inicial (média=393 células/mm<sup>3</sup>, DP=568 células/mm<sup>3</sup>) foram mais prevalentes em portadores de DRC.

**Conclusão:** Este estudo mostrou uma maior prevalência de DRC em pacientes adultos com infecção pelo HIV em relação à escala mundial, tendo como variáveis mais prevalentes o envelhecimento, sexo feminino, analfabetismo e diagnóstico de DM. Também foi observado maior CV e menor contagem de linfócitos CD4+ iniciais nos participantes que desenvolveram injúria renal crônica, assim como um maior tempo de uso da TARV. Devido à relevância do assunto, faz-se necessário a prevenção, detecção precoce e manejo da DRC em pacientes infectados pelo HIV, dando a devida atenção aos seus fatores preditores.

**Palavras-chave (DeCS):** Insuficiência Renal Crônica, HIV, Terapia Antirretroviral de Alta Atividade

## **ABSTRACT**

**Objectives:** To verify the prevalence and analyze the predictors of CKD in adult patients with HIV infection followed up at the Day Hospital of the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).

**Methods:** A cross-sectional study, with a descriptive and analytical component, developed with 120 patients over 18 years of age diagnosed with HIV who are on ART, followed up at the IMIP Day Hospital, from September 2021 to August 2022. Data collection was performed retrospectively, by analyzing medical records through a collection instrument containing the study variables. The data obtained was added to a database and analyzed using Statcalc of Epi Infotm version 7.2.

**Results:** This study showed a higher prevalence of CKD in HIV carriers (44.2%) compared to the world scale (12.3%). It was observed that the factors aging (mean=51.4 years, SD=9.8 years), female sex (73.6%,  $p=0.04$ ), illiteracy (28.3%,  $p=0.001$ ), diagnosis diabetes (34%,  $p<0.001$ ), longer time on ART (mean=12.4 years, SD=5.3 years), higher initial viral charge (VC) (mean=304,381 copies/ml, SD=834,520 copies/ml) and lower initial CD4+ lymphocyte count (mean=393 cells/mm<sup>3</sup>, SD=568 cells/mm<sup>3</sup>) were more prevalent in CKD patients.

**Conclusion:** This study showed a higher prevalence of CKD in adult patients with HIV infection compared to the world scale, with aging, female gender, illiteracy, and DM diagnosis as the most prevalent variables. Higher VC and lower initial CD4+ lymphocyte counts were also observed in participants who developed chronic kidney injury, as well as a longer duration of ART use. Due to the relevance of the subject, prevention, early detection and management of CKD in HIV-infected patients is necessary, giving due attention to its predictive factors.

**Keywords (DeCS):** Chronic Kidney Failure, HIV, Highly Active Antiretroviral Therapy



## I. INTRODUÇÃO

O HIV, causador da aids, é um grande desafio para a saúde em nível global, com mais de 36 milhões de indivíduos infectados no mundo atual. Ao longo da última década, foi observado um progresso global constante na redução das mortes relacionadas à aids, assim como um avanço mais gradual na diminuição das ocorrências de novas infecções pelo HIV.<sup>1,2,3</sup> A terapia antirretroviral (TARV) tem se mostrado eficaz para manter ou recuperar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida dos infectados pelo HIV, porém também expõe o indivíduo a efeitos biológicos nocivos ao corpo.<sup>4</sup> Como um desses efeitos, destaca-se o dano renal, o qual pode evoluir para doença renal crônica (DRC).<sup>5,6</sup>

Pacientes HIV-positivos possuem um alto risco potencial de doença renal devido à combinação da exposição ao próprio HIV, coinfeções, supressão imune e utilização de drogas nefrotóxicas. Além disso, estão expostos também aos fatores de riscos tradicionais como diabetes, tabagismo e hipertensão. Apesar da TARV ter sido associada com a diminuição da incidência da nefropatia associada ao HIV (HIVAN), diversos estudos têm identificado associação entre uso de antirretrovirais, com aumento do risco de dano renal devido à nefrotoxicidade de tais fármacos<sup>6,7</sup>.

Pacientes com HIV estão em risco para doença renal, tanto para a aguda quanto para a crônica. O risco de DRC permanece mais alto em indivíduos infectados com HIV do que na população em geral, estimando-se que até 30% desses indivíduos tenham distúrbios de função renal.<sup>8</sup> Em uma escala mundial, a prevalência de DRC nesse grupo de pessoas é estimada em 6,4% de acordo com a equação MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), 4,8% de acordo com a fórmula CKD-EPI e 12,3% segundo a equação de Cockcroft-Gault<sup>9</sup>, variando de acordo com as regiões, com o maior número ocorrendo na África. Em relação ao Brasil, há carência de dados sobre a concomitância de DRC e HIV<sup>10,11</sup>.

Os fatores de risco para DRC são heterogêneos, podendo estar relacionados com características do indivíduo (idade, sexo e raça), presença de obesidade, anemia, desnutrição, hipertensão, diabetes, doenças infecciosas (HIV, hepatite B e C). Além disso, podem estar associados com fatores ambientais ou ocupacionais (uso de medicamentos nefrotóxicos, exposição excessiva a metais pesados e pesticidas). Inicialmente a DRC pode não manifestar nenhum sinal ou sintoma, evoluindo sem que o paciente saiba e possa prevenir ou retardar sua

progressão. Se não controlada, a DRC pode levar a uma doença renal terminal, necessidade de diálise e, por fim, morte <sup>11,12,13,14</sup>.

A DRC em pacientes com HIV pode ser relacionada ao vírus em si ou não. Doenças comuns associadas ao vírus são HIVAN e nefropatia por imunocomplexos associada ao HIV (HIVIC).<sup>7</sup> A HIVAN foi originalmente descrita em 1984 e sua incidência teve um pico em meados da década de 1990 e tem permanecido estável após um declínio com a TARV.<sup>15</sup> É conhecida por ocorrer mais frequentemente entre indivíduos descendentes de africanos, devido a predisposição genética, e o risco chega a ser de três a seis vezes maior nesse grupo se comparado com outras raças/cor. Corroborando essa afirmação, a HIVAN já foi considerada a terceira causa de doença renal em estágio terminal entre os afrodescendentes nos Estados Unidos. <sup>7,16,17</sup>

As causas não relacionadas ao HIV ocorrem devido ao processo de transformação da infecção por HIV em uma condição crônica devido ao uso da TARV combinada. Assim, as causas da DRC são consequências do aumento da expectativa de vida e da nefrotoxicidade do tratamento para HIV. Portanto, pode-se citar como fatores causais ou contribuintes para a DRC a idade avançada, diabetes, hipertensão e uso drogas antirretrovirais, como tenofovir e lopinavir.<sup>18</sup> Diabetes melito (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) são os principais fatores de risco para doença renal na população em geral, aumentando em 10 vezes o risco de doença renal crônica e são cada vez mais frequentes nos soropositivos HIV.<sup>19</sup> Atualmente, o risco de doença renal em pacientes com HIV é composto por fatores como etnicidade, comorbidades crônicas, infecções virais concomitantes e a TARV combinada.<sup>8</sup>

A possibilidade de comprometimento renal devido ao HIV, associados a necessidade de terapia antirretroviral e atrelado ao desenvolvimento de comorbidades infecciosas e não infecciosas, torna imperativa a investigação rotineira da prevalência de DRC em pacientes infectados pelo HIV, assim como seus fatores preditores.

## II. MÉTODOS

Foi realizado um estudo do tipo corte transversal, com componente analítico, durante o período de Setembro de 2021 até Agosto de 2022, no Hospital-Dia do IMIP, localizado na cidade do Recife. O setor recebe, prioritariamente, pacientes portadores do vírus HIV, além de alguns casos de outras deficiências imunológicas. O atendimento é multidisciplinar, abrangendo áreas como infectologia, ginecologia, reumatologia, odontologia, enfermagem, psicologia e assistência social. A equipe, formada por aproximadamente 20 profissionais, é treinada especialmente para trabalhar com os cerca de 3500 adultos registrados no Hospital Dia.

Foram incluídos pacientes portadores de HIV maiores de 18 anos em uso de TARV por um período mínimo de 12 meses acompanhados no Hospital-Dia do IMIP, sendo excluídos pacientes que apresentaram infecções oportunistas (tuberculose, citomegalovírus, hepatite B ou C) ou diagnóstico de câncer durante o diagnóstico e/ou tratamento da doença, assim como portadores de DRC na ocasião ao diagnóstico do HIV.

O tamanho da amostra do estudo foi de 120 participantes e a captação dos participantes foi feita por amostragem não probabilística (por conveniência), por ocasião do comparecimento para consultas regulares previamente agendadas. No momento da consulta, o médico assistente apresentou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao paciente. Após a assinatura do TCLE pelos pacientes, os estudantes responsáveis por este estudo obtiveram acesso aos prontuários no arquivo do próprio Hospital-Dia do IMIP e a partir do consentimento do paciente e da confirmação de que este preenche os critérios de elegibilidade, a coleta de dados foi iniciada.

Foram analisadas as variáveis sociodemográficas (idade, sexo, raça/cor, escolaridade, renda familiar per capita, zona de residência, acesso à água), comportamentais (etilismo, tabagismo), presença de comorbidades (HAS, DM, dislipidemias, obesidade), processo de infecção e doença (contagem de CD4 inicial, carga viral inicial, tempo de uso da TARV, estágio do HIV), resposta terapêutica atual (sucesso ou falha) e prevalência de DRC (creatinina basal e recente, avaliando a TFG).

A definição e os critérios de diagnóstico para DRC utilizadas nesse projeto são as definidas pelo KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). A DRC é definida como um conjunto de anormalidades da estrutura e/ou função renal presente por mais de três meses, com implicação para a saúde. Ela pode ser classificada em cinco categorias, de acordo com a taxa de

filtração glomerular (TFG) medida em ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: G1 ( $\geq 90$  – função renal normal), G2 (60-89), G3 (30-59), G4 (15-29) e G5 ( $<15$ )<sup>20</sup>. Para esse estudo, foi considerado o registro de diagnóstico de HAS, DM e dislipidemia no prontuário dos pacientes acompanhados.

A coleta de dados foi feita através de um instrumento elaborado pelo grupo de pesquisa contendo as variáveis do estudo. A partir do instrumento de coleta e do consentimento do paciente pelo TCLE, foi realizada consulta dos prontuários em um arquivo próprio do Hospital-Dia pelas acadêmicas responsáveis por essa pesquisa.

Após a consulta de prontuários e o preenchimento dos instrumentos de coleta, os dados alimentaram um banco de dados formado no Epi Info 7.2. Posteriormente, foi realizado um segundo banco de dados, em época e por pessoas diferentes, comparando-se os dois bancos de dados e corrigindo eventuais erros e inconsistências. Somente após comparação dos bancos de dados, realização dos testes de consistência, edição e limpeza de dados é que o banco de dados definitivo foi utilizado para análise estatística.

Os dados foram analisados descritivamente conforme necessidade após a coleta de dados. Para as variáveis categóricas foram utilizadas frequências absolutas e percentuais. Para as variáveis contínuas foram utilizadas as medidas de tendência central e dispersão. Para análise univariada foi usado o teste Qui-quadrado de Pearson para avaliar associação entre pares de variáveis categóricas e teste *t* de student para as variáveis contínuas, e nível de significância de 5%.

Essa pesquisa obedeceu aos postulados, bem como às normas da resolução 510/16 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, tendo recebido previamente a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP. Todos os participantes foram informados sobre o estudo e convidados a participarem do mesmo. Os participantes que após o esclarecimento concordarem em participar e assinar o TCLE tiveram seus prontuários consultados para análise de dados.



### III. RESULTADOS

Foram analisados 120 participantes com diagnóstico de HIV, em uso de TARV há no mínimo 1 ano. Em relação ao perfil sociodemográfico dos participantes, a média de idade foi de 41,9 anos (DP=10,2 anos), sendo 65% do sexo feminino e 35% do masculino. Conforme a etnia, 78,3% são da raça/cor preta ou parda, enquanto 16,6% são da raça/cor branca. Em relação à escolaridade, 16,7% eram analfabetos, 46,7% com ensino fundamental completo/incompleto, 27,5% com ensino médio completo/incompleto e 19,2% com educação superior completa/incompleta. Cerca de 87,5% dos indivíduos residem em zona urbana e 12,5% em área rural. Sobre a renda familiar per capita, 52,5% recebem 1 salário-mínimo (SM) ou menos, 41,6% recebem 2 a 4 SM e 5,8% recebem 5 ou mais SM. No que tange o acesso à água potável, 88,3% possuem este recurso. (Tabela 1)

Acerca dos hábitos de vida, 25% apresentavam etilismo e 22,5% tabagismo. (Tabela 1) Analisando as comorbidades dos participantes, 22,5% eram hipertensos, 17,5% eram diabéticos, 41,7% eram dislipidêmicos e 27,5% eram obesos. (Tabela 2)

Quanto à carga viral (CV) foi observada uma média de 204.755 cópias/ml (DP=1.008.249 cópias/ml), enquanto a média da contagem de linfócitos CD4+ iniciais foi de 554 células/mm<sup>3</sup> (DP=711 células/mm<sup>3</sup>). (Tabela 3) Em relação ao estágio do HIV, 79,2% encontravam-se no estágio 1 ( $\geq 500$  células/ $\geq 26\%$  linfócitos T CD4+), 16,7% no estágio 2 (200 a 499 células/14-25% linfócitos T CD4+) e 4,2% no E3 (presença de doenças oportunistas específicas ou  $< 200$  células/ $< 14\%$  linfócitos T CD4+). A avaliação da resposta terapêutica atual mostrou sucesso em 85,8% e falha em 14,2%. (Tabela 2)

Dentre eles, 43,6% apresentavam DRC, sendo 83% no estágio 2 (TFG entre 60 e 89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) e 17% no estágio 3 (TFG entre 30 e 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). (Tabela 2) A TFG média foi de 97,6 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (DP=27 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) e o tempo médio de uso de TARV pela população do estudo foi 10,2 anos (DP=5,1 anos). (Tabela 3) Cerca de 95,8% já haviam feito uso de tenofovir em algum momento do tratamento. (Tabela 2)

A média de idade dos portadores de DRC foi de 51,4 anos (DP=9,8 anos), enquanto a da população com função renal normal (TFG  $> 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) foi de 38,9 anos (DP=8,5 anos). A proporção de indivíduos do sexo feminino dentre os grupos com DRC e sem comprometimento renal foi de 73,6% e 58,2% (p=0,04), respectivamente. Cerca de 74,6%

são da raça/cor preta ou parda dentre aqueles com função renal normal e 83% na parcela com DRC ( $p=0,1$ ). (Tabela 4)

Em relação à escolaridade, observou-se que a proporção de indivíduos analfabetos dentre aqueles sem injúria renal e com DRC foi de 7,5% e 28,3% ( $p=0,001$ ), respectivamente. A proporção de participantes com ensino fundamental completo/incompleto foi de 68,6% naqueles com função renal normal e 18,9% dentre aqueles com DRC ( $p <0,001$ ). Não observamos diferenças estatisticamente relevantes nos grupos com ensino médio completo/incompleto ou educação superior completa/incompleta. (Tabela 4)

Cerca de 89,5% dos participantes com função renal normal e 84,9% dos portadores de DRC vivem em zona urbana ( $p >0,1$ ). Sobre a renda familiar per capita, 55,2% dos indivíduos com função renal normal e 49% daqueles com DRC recebem 1 salário-mínimo (SM) ou menos ( $p >0,1$ ). No que tange o acesso à água potável, 8,9% dos pacientes sem nefropatia e 15% dos portadores de DRC não possuem este recurso ( $p=0,1$ ). (Tabela 4)

A proporção de participantes que fumam foi de 25,4% naqueles com função renal normal e 18,9% nos portadores de DRC ( $p >0,1$ ), enquanto 28,3% dos indivíduos sem patologia renal e 20,7% dos nefropatas bebem ( $p >0,1$ ). Comparando o grupo sem lesão renal e os que desenvolveram DRC, respectivamente 20,9% e 24,5% são hipertensos ( $p >0,1$ ), 4,8% e 34% são diabéticos ( $p <0,001$ ), 38,8% e 13,2% são obesos ( $p <0,001$ ) e 44,8% e 37,7% apresentam dislipidemia ( $p >0,1$ ). (Tabela 4)

A CV inicial média nos participantes com DRC foi de 304.381 cópias/ml (DP=834.520 cópias/ml), enquanto nos indivíduos sem doença renal foi de 127.623 cópias/ml (DP=378.956 cópias/ml). Quanto à contagem de linfócitos CD4+ inicial, foi observada uma média de 393 células/mm<sup>3</sup> (DP=568 células/mm<sup>3</sup>) no primeiro grupo e 532 células/mm<sup>3</sup> (DP=752 células/mm<sup>3</sup>) no segundo grupo. Em relação ao estágio do HIV em pacientes com e sem comprometimento da função renal, respectivamente 81,1% e 77,6% encontravam-se no estágio 1 ( $p >0,1$ ), 15% e 17,9% no estágio 2 ( $p >0,1$ ) e 3,8% e 4,5% no estágio 3 ( $p >0,1$ ). A avaliação da resposta terapêutica em pacientes sem comprometimento renal e com DRC mostrou falha em 16,4% e 11,3%, respectivamente ( $p >0,1$ ). Dentre os portadores de DRC, a média em anos de uso de TARV foi de 12,4 anos (DP=5,3 anos), enquanto nos participantes com função renal normal foi de 9,8 anos (DP=4,8 anos). (Tabela 4)

## IV. DISCUSSÃO

Pessoas vivendo com HIV (PVHIV) possuem um alto risco potencial de doença renal devido à combinação da exposição ao próprio HIV, coinfeções, supressão imune e utilização de drogas nefrotóxicas. Além disso, estão expostos também aos fatores de riscos tradicionais como diabetes, tabagismo e hipertensão. Apesar da TARVc ter sido associada com a diminuição da incidência da HIVAN, diversos estudos têm identificado associação entre uso de antirretrovirais, com aumento do risco de dano renal devido à nefrotoxicidade de tais fármacos.<sup>6,7</sup> Se não controlada, a DRC pode levar a uma doença renal terminal, necessidade de diálise e, por fim, morte.<sup>11,12,13,14</sup>

Neste estudo foi observado que os fatores aumento da expectativa de vida, sexo feminino, analfabetismo, diagnóstico de DM, maior tempo de TARV, maior CV inicial e menor contagem de linfócitos CD4+ inicial foram mais prevalentes em portadores de DRC.

Estima-se que até 30% das PVHIV tenham distúrbios de função renal.<sup>8</sup> Em uma escala mundial, a prevalência de DRC nesse grupo de pessoas é estimada em 6,4% de acordo com a equação MDRD, 4,8% de acordo com a fórmula CKD-EPI e 12,3% segundo a equação de Cockcroft-Gault.<sup>9</sup> Na população analisada por este estudo 44,2% apresentaram DRC, sendo 83% no estágio 2 (TFG entre 60 e 89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Em 2020, foi demonstrado em estudo tipo caso-controle nacional uma prevalência de DRC de 6,5%<sup>21</sup>, com resultado semelhante ao estudo de coorte prospectivo multicêntrico europeu em que acompanhou PVHIV entre os anos de 2006 e 2014, no qual observou um aumento de 4,1% para 6,9% de DRC.<sup>22</sup>

A idade avançada mostrou ser um fator de risco para DRC em PVHIV no nosso estudo, com uma média de 41,9 anos (DP=10,2 anos) dentre os participantes com DRC, em comparação com a média de 51,4 anos (DP=9,8 anos) dos indivíduos sem lesão renal. Este dado corrobora com outros pesquisadores que apontam que com o aumento da idade há uma maior predisposição à regressão da função renal, com aumento consequente do risco de desenvolver DRC.<sup>21,22</sup>

Uma coorte multicêntrica realizada durante nove anos com 23.000 PVHIV identificou uma crescente prevalência de DRC com o avançar das faixas etárias em que estes indivíduos

estão inseridos. Entre as pessoas com idade entre 50 e 60 anos houve um aumento de 5,2% para 7,2%, já entre as que estavam acima de 60 anos houve um aumento de 18,5% para 23,2% de DRC.<sup>22</sup> Um estudo observacional retrospectivo, no período de seis anos, revelou uma redução nas médias de idade entre os que apresentaram DRC de 49,4 anos para 46,4 anos.<sup>24</sup>

No que se refere ao sexo dos participantes do atual estudo, foi demonstrada uma maior prevalência do sexo feminino dentre aqueles com DRC, representando 73,6% dos casos ( $p=0,04$ ). Este dado é corroborado por um estudo observacional realizado na Etiópia no qual 64% dos PVHIV que desenvolveram DRC eram do sexo feminino<sup>26</sup>. No entanto, um estudo semelhante nos Estados Unidos demonstrou uma menor prevalência de mulheres nos indivíduos que desenvolveram DRC, representando apenas 17,5% deste grupo<sup>27</sup>.

No nosso estudo foi observada uma maior prevalência de analfabetismo dentre os indivíduos que desenvolveram DRC, representando 28,3% desta parcela de participantes, enquanto esta característica se fez presente em apenas 7,5% daqueles sem patologia renal ( $p < 0,001$ ). Não foram identificados estudos dentro do tema com a variável escolaridade.

Em relação às comorbidades analisadas neste estudo, pacientes portadores de DRC apresentaram o diagnóstico de DM em uma quantidade proporcionalmente superior aos participantes sem lesão renal, com um valor de 34% e 4,8%, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Apesar da HAS ser um fator associado ao declínio da TFG em outros estudos<sup>21</sup>, a prevalência de HAS nos indivíduos do nosso estudo com DRC foi de apenas 24,5%, sendo 20,9% naqueles com função renal preservada ( $p > 0,1$ ). Segundo estudo, DM e HAS são os principais fatores de risco para doença renal na população em geral, aumentando em 10 vezes o risco de DRC.<sup>19</sup>

No atual estudo foi identificada uma maior prevalência de DRC em indivíduos com maior CV basal ou menor contagem de linfócitos CD4+ basal em relação aos participantes com TFG  $> 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, com valores médios de 304.381 cópias/ml (DP=834.520 cópias/ml) e 393 células/mm<sup>3</sup> (DP=568 células/mm<sup>3</sup>), respectivamente. Estudo do tipo caso-controle feito na Etiópia em 2019 mostrou que uma CV  $> 100.000$  cópias/ml poderia aumentar em três vezes o risco de desenvolver DRC em comparação com seus pacientes do grupo controle que tiveram CV  $< 20$  cópias/ml.<sup>26</sup> Em estudo tipo corte transversal mexicano realizado em 2019, a contagem de linfócitos CD4+  $< 400$  células/mm<sup>3</sup> foi um fator associado à DRC. Por outro lado, a contagem de CD4 também foi associada à progressão para doença

renal terminal, com risco relativo de 1,7 por 100 células/mm<sup>3</sup> e aumento de 1,4 a 2,7 vezes para pacientes com CD4 < 200/mm<sup>3</sup> versus > 201 células/mm<sup>3</sup>.<sup>30</sup>

Verificamos que um tempo de uso da TARV mais longo está relacionado com uma maior prevalência de DRC em PVHIV, sendo observada uma média 12,4 anos (DP=5,3 anos) nos portadores de DRC e 9,8 anos (DP=4,8 anos). Não foi possível analisar o impacto nefrotóxico do tenofovir pois apenas 4,2% dos participantes não haviam utilizado a droga ao longo do tratamento. No entanto, um estudo tipo caso-controle nacional feito em 2020 mostrou um tempo de uso médio da TARV de 11,9 anos (DP=7,4 anos) no grupo dos casos (portadores de DRC) e 14,8 anos (DP=6,3 anos) no grupo controle.<sup>21</sup>

Quanto às limitações do estudo, a coleta de dados foi realizada considerando exclusivamente dados secundários em prontuários dos pacientes e por isso houve algumas lacunas na obtenção de informações, como exames laboratoriais mais antigos. Outra limitação diz respeito aos critérios de exclusão, especificamente a infecção por tuberculose, haja vista que esta é uma doença oportunista com alta prevalência na população em estudo. Vale salientar a possibilidade de um viés de seleção na variável sexo/gênero, já que grande parte da amostra de participantes era composta pelo sexo feminino.

## **V. CONCLUSÃO**

Este estudo mostrou uma maior prevalência de DRC em pacientes adultos com infecção pelo HIV (44,2%) em relação à escala mundial (12,3%). Fatores como aumento da expectativa de vida, sexo feminino, analfabetismo e diagnóstico de DM foram mais prevalentes em indivíduos que desenvolveram DRC. Também foi possível notar maior CV e menor contagem de linfócitos CD4+ iniciais nos participantes que desenvolveram injúria renal crônica, assim como um maior tempo de uso da TARV. Devido à relevância do assunto, faz-se necessário a prevenção, detecção precoce e manejo da DRC em pacientes infectados pelo HIV, dando a devida atenção aos seus fatores preditores.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> Pandey A, Galvani AP. The global burden of HIV and prospects for control. *The Lancet HIV*, 2019.
- <sup>2</sup> Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS data, 2019.
- <sup>3</sup> UNAIDS. 90-90-90. An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic, 2014.
- <sup>4</sup> Halle MP, Essomba N, Djantio H, Tsele G, Fouda H, Luma NH, et al. Clinical characteristics and outcome of HIV infected patients with chronic kidney disease in Sub Saharan Africa: an example from in Cameroon. *BMC Nephrol*. 2019.
- <sup>5</sup> Ghosn J, Taiwo B, Seedat S, Autran B, Katlama C. HIV. *Lancet*. 2018 Aug 25;392(10148):685-697.
- <sup>6</sup> Brito RM, Nguyen DT, Johnson JR, Lai EJ, Castro RE, Albert AM, et al. Chronic kidney disease in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) in an urban cohort. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215575.
- <sup>7</sup> Ryom L, Mocroft A, Kirk O, Ross M, Reiss P, Fux CA, et al. Predictors of advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-positive persons. *AIDS*. 2014; 28(2):187-99.
- <sup>8</sup> Brasil. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS - 2018. Brasília; 2018.
- <sup>9</sup> Ekrikpo UE, Kengne AP, Bello AK, Effa EE, Noubiap JJ, Salako BL, et al. Chronic kidney disease in the global adult HIV-infected population: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195443.
- <sup>10</sup> Bonotto EH, Guerchon G, Coelho PH, Ribeiro CE, Nascimento MM. Prevalência de doença renal crônica em pacientes HIV-positivo acompanhados no HC-UFPR. *Rev Med UFPR*. 2017;4(4):167-72.
- <sup>11</sup> Kaboré NF, Poda A, Zoungrana J, Da O, Ciaffi L, Semdé A, et al. Chronic kidney disease and HIV in the era of antiretroviral treatment: findings from a 10-year cohort study in a west African setting. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):155.
- <sup>12</sup> Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2018: Uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas. Brasília; 2019.
- <sup>13</sup> Morsch CMF; Veronese FJV. Doença renal crônica: definição e complicações. *Revista HCPA*. 2011; 31(1):114-115.
- <sup>14</sup> Park J, Zuniga JA. Chronic kidney disease in persons living with HIV: a systematic review. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*. 2018; 29 (5): 655-666. Available from: doi: 10.1016/j.jana.2018.04.004
- <sup>15</sup> AttaMG. Diagnosis and natural history of HIV-associated nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010; 17:52-58.
- <sup>16</sup> Jotwani V, Atta MG, Estrella MM. Kidney Disease in HIV: Moving beyond HIV-Associated Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28(11):3142-3154. Available from: doi: 10.1681/ASN.2017040468.

- <sup>17</sup> da Silva D.R., Gluz I.C., Kurz J., Thomé G.G., Zancan R., Bringhenti R.N. et al . Multiple facets of HIV-associated renal disease. *Braz J Med Biol Res.* 2016; 49( 4 ): e5176. Available from: doi: 10.1590/1414-431X20165176.
- <sup>18</sup> Menezes AM, Torelly J Jr, Real L, Bay M, Poeta J, Sprinz E. Prevalence and risk factors associated to chronic kidney disease in HIV-infected patients on HAART and undetectable viral load in Brazil. *PLoS One.* 2011;6(10):e26042.
- <sup>19</sup> Pinto LN, Braga AC, Rocha JA, Vieira FN, Miranda AE. Fatores de risco associados a alterações renais em pacientes infectados por HIV-1. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011; 44( 1 ): 30-34.
- <sup>20</sup> Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013; 3:1-15
- <sup>21</sup> Pontes, Priscila Silva et al. Factors associated to chronic kidney disease in people living with HIV/AIDS Paper extracted from master's thesis "Risk factors for chronic kidney disease in people living with HIV/aids", presented to Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, PAHO/WHO Collaborating Centre at the Nursing Research Development, Ribeirão Preto, SP, Brazil. The presente study was supported by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Finance Code 001, Brazil. . *Revista Latino-Americana de Enfermagem [online].* 2020, v. 28
- <sup>22</sup> Pelchen-Matthews A, Ryom L, Borges ÁH, Edwards S, Duvivier C, Stephan C, et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort. *AIDS.* 2018;32(16):2405-16.
- <sup>23</sup> Juega-Mariño J, Bonjoch A, Pérez-Alvarez N, Negredo E, Bayes B, Bonet J, et al. Prevalence, evolution, and related risk factors of kidney disease among Spanish HIV-infected individuals. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(37):e7421.
- <sup>24</sup> Kooman JP, Van der Sande FM, Leunissen KM. Kidney disease and aging: A reciprocal relation. *Exp Gerontol.* 2017;87(Pt B):156-9.
- <sup>25</sup> Okpa HO, Bisong EM, Enang OE, Effa EE, Monjok E, Essien EJ. Predictors of chronic kidney disease among HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy at the University of Calabar Teaching Hospital, Calabar, South-South Nigeria. *HIV AIDS (Auckl).* 2019 Apr 5;11:61-67.
- <sup>26</sup> Manaye GA, Abateneh DD, Niguse W. Chronic Kidney Disease and Associated Factors Among HIV/AIDS Patients on HAART in Ethiopia. *HIV AIDS (Auckl).* 2020 Oct 19;12:591-599. doi: 10.2147/HIV.S276356. PMID: 33116921; PMCID: PMC7585507
- <sup>27</sup> Krawczyk, Christopher Sa; Holmberg, Scott Db; Moorman, Anne Cb; Gardner, Lytt Ib; McGwin, Gerald Jnra,c for the HIV Outpatient study group. Factors associated with chronic renal failure in HIV-infected ambulatory patients. *AIDS: November 5, 2004 - Volume 18 - Issue 16 - p 2171-2178.*
- <sup>28</sup> Valdivia-Cerda, V., Alvarez-Zavala, M., Sánchez-Reyes, K. et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in an HIV positive Mexican cohort. *BMC Nephrol* 22, 317 (2021).



<sup>29</sup> Lopez, Edgar Dehesa et al. Epidemiological, clinical, and laboratory factors associated with chronic kidney disease in Mexican HIV-infected patients. *Brazilian Journal of Nephrology* [online]. 2019, v. 41, n. 1 [Acessado 29 Setembro 2022] , pp. 48-54.

<sup>30</sup> Lucas GM, Ross MJ, Stock PG, Shlipak MG, Wyatt CM, Gupta SK, et al.; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease in patients infected with HIV: 2014 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59:e96-1

**Tabela 1: Perfil sociodemográfico de adultos com HIV acompanhados no IMIP (n=120). Recife, PE, Brasil, 2022**

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Raça/cor</b>		
Branca	20	16,6
Preta	30	25
Parda	64	53,3
<b>Gênero</b>		
Feminino	78	65
Masculino	42	35
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	20	16,7
Ensino fundamental completo/incompleto	44	46,7
Ensino médio completo/incompleto	33	27,5
Educação superior completa/incompleta	23	21,7
<b>Zona de residência</b>		
Urbana	105	87,5
Rural	15	12,5
<b>Renda</b>		
<1 SM	63	52,5
2-4 SM	50	41,6
>5 SM	7	5,8

**Acesso à água saneada**

Possuem acesso	116	88,3
Não possuem acesso	14	11,7
<b>Hábitos de vida</b>		
Etilismo	30	25
Tabagismo	27	22,5

**Tabela 2: Dados clínicos acerca do HIV, função renal e comorbidades de adultos com HIV acompanhados no IMIP (n=120). Recife, PE, Brasil, 2022**

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Estágio do HIV</b>		
E1	95	79,2
E2	20	16,7
E3	5	4,2
<b>Resposta terapêutica à TARV</b>		
Sucesso	103	85,8
Falha	17	14,2
<b>Uso de tenofovir</b>	115	95,8
<b>TFG (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>		
≥ 90	67	55,8
60-89	44	36,7
30-59	9	7,5
15-29	-	-
< 15	-	-
<b>HAS</b>		
Sim	27	22,5
Não	93	77,5
<b>DM</b>		
Sim	21	17,5
Não	99	82,5
<b>Dislipidemia</b>		

Sim	50	41,7
Não	70	58,3
<b>Obesidade</b>		
Sim	33	27,5
Não	87	72,5

**Tabela 3: Medidas de tendência central acerca de dados clínico-laboratoriais de adultos com HIV acompanhados no IMIP (n=120). Recife, PE, Brasil, 2022**

<b>Variáveis</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Máximo</b>
<b>Idade (anos)</b>	41,9	10,2	20	41	68
<b>Carga viral inicial (cópias/ml)</b>	204.755	1008249	20	13.518	10.000.000
<b>CD4 inicial (células/mm<sup>3</sup>)</b>	554	711	26,4	421	7.157
<b>TFG (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</b>	97,6	27,0	46,5	97,0	164,9

**Tabela 4: Comparação das variáveis sociodemográficas, clínico-laboratoriais acerca do HIV, função renal e comorbidades entre indivíduos portadores HIV com função normal (n=67) e DRC (n=53), acompanhados no IMIP. Recife, PE, Brasil, 2022**

<b>Variáveis</b>	<b>Função renal normal</b>	<b>DRC</b>	<b>valor p</b>
<b>Gênero</b>			
Feminino	39 (58,2%)	39 (73,6%)	0,041
Masculino	28 (41,8%)	14 (26,4%)	0,041
<b>Idade média (em anos)</b>	38,9 (DP=8,5)	51,4 (DP=9,8)	-
<b>Raça/cor</b>			
Branca	17 (25,4%)	9 (17%)	0,139
Preta ou parda	50 (74,6%)	44 (83%)	0,139
<b>Escolaridade</b>			
Analfabetos	5 (7,5%)	15 (28,3%)	< 0,001
Ensino fundamental completo/incompleto	46 (68,6%)	10 (18,9%)	< 0,001
Ensino médio completo/incompleto	19 (28,4%)	14 (26,4%)	0,409
Educação superior completa/incompleta	13 (19,4%)	10 (17,5%)	0,473
<b>Comorbidades</b>			
HAS	14 (20,9%)	13 (24,5%)	0,321
Diabetes	3 (4,8%)	18 (34%)	< 0,001
Dislipidemia	30 (44,8%)	20 (37,7%)	0,222
Obesidade	26 (38,8%)	7 (13,2%)	< 0,001
<b>Carga viral inicial</b>	127.623	304.381	-

<b>média (cópias/ml)</b>	(DP=378.956)	(DP=834.520)	
<b>Contagem de linfócitos CD4+ inicial média (células/mm<sup>3</sup>)</b>	532 (DP=752)	393 (DP=568)	-
<b>Estágio do HIV</b>			
E1	52 (77,6%)	43 (81,1%)	0,324
E2	12 (17,9%)	8 (15%)	0,345
E3	3 (4,5%)	2 (3,8%)	0,436
<b>Resposta à TARV</b>			
Sucesso	56 (83,6%)	47 (88,7%)	6 (85,7%)
Falha	11 (16,4%)	6 (11,3%)	1 (14,3%)
<b>Tempo médio em uso de TARV (em anos)</b>	9,8 (DP=4,8)	12,4 (DP=5,3)	-
<b>Uso de tenofovir</b>	62 (92,5%)	53 (100%)	0,025