

Los informes de esta sección fueron redactados con estilo periodístico por profesionales de la salud vinculados a SIIC en su condición de directores de oficinas científicas, corresponsales destacados o cronistas invitados.

El futuro de la medicina nuclear pasa por las técnicas multimodales como la PET-TAC

Dr. Ramón Sopena

Cronista invitado de SIIC
Presidente del Comité Organizador Local del XXIX Congreso Sociedad Española de Medicina Nuclear, Valencia, España

En el XXIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Nuclear, que se clausuró el 27 de junio pasado en Valencia, más de 600 especialistas debatieron y pusieron en común los últimos avances tanto en instrumentación como en radiofármacos. La mayoría de los expertos coinciden en que el desarrollo de la medicina nuclear de los próximos años pasará por técnicas multimodales como la tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC). Participaron todos los hospitales de la Comunidad Valenciana con Servicio de Medicina Nuclear.

El XXIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Nuclear se caracterizó por el protagonismo que los organizadores le han dado a la innovación y al papel que desempeñará la especialidad en los próximos años.

En este sentido, en el encuentro se analizó el valor de la PET-TAC en la valoración de la respuesta terapéutica. Esta técnica, método de referencia en el diagnóstico oncológico, cada vez más demuestra su utilidad en el campo terapéutico, tanto en la planificación radioterapéutica como en el estudio de la respuesta a la quimioterapia.

La PET-TAC es la técnica más avanzada en el diagnóstico porque combina las ventajas de las dos exploraciones. Con la PET es posible ver los cambios funcionales, bioquímicos o moleculares en el organismo, que normalmente preceden a los morfológicos, mientras que con la exploración por TAC se obtiene simultáneamente una imagen morfológica, esto es, de la anatomía interna, que muestra la localización, la forma y el tamaño de dichos cambios.

Las aplicaciones de la PET-TAC están en continuo desarrollo. En la actualidad las indicaciones más frecuentes en oncología son la detección precoz, la identificación de la extensión de la enfermedad y la monitorización de la respuesta al tratamiento, entre otras. En cardiología es el procedimiento más seguro para la detección de zonas infartadas o zonas isquémicas y para diferenciar las zonas del corazón que se podrían recuperar con tratamiento. También en neuropsiquiatría, en las demencias, fundamentalmente se utiliza en el diagnóstico precoz de las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson.

Por otra parte, se ha demostrado que es una técnica muy eficaz en la selección de candidatos quirúrgicos para el tratamiento de la epilepsia, en el diagnóstico de la esquizofrenia, en los trastornos obsesivo compulsivos y en el abuso de tóxicos. Además, uno de los campos de mayor desarrollo de esta tecnología es el del estudio de neuroreceptores y drogas.

Durante el XXIX Congreso de la SEMN también se dieron a conocer los nuevos radiofármacos del siglo XXI, fundamento del diagnóstico y tratamiento precoz basado en las alteraciones genéticas y que en un futuro cambiarán los tratamientos de los tumores más frecuentes hacia terapias personalizadas y con menores efectos secundarios para los pacientes.

Por último, se constituyó un grupo de trabajo multidisciplinario integrado por endocrinólogos, cirujanos y médicos nucleares para el estudio y protocolización del cáncer de tiroides.

El XXIX Congreso SEMN fue declarado de interés sanitario por el Ministerio de Sanidad y Consumo y la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana. Además, el Consejo Superior de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) consideró este encuentro de interés científico para los profesionales iberoamericanos de la salud. Los cursos precongreso fueron acreditados, en base a la encomienda de gestión concedida por los ministerios de Educación Cultura y Deporte y de Sanidad y Consumo al Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos. También han sido reconocidos por la *European Accreditation Council for Continuing Medical Education* (EACCME) de la *European Union of Medical Specialists* (UEMS).

Redução de risco (riesgo) cardiovascular em pacientes HIV positivos

Ching Yu Pai

Cronista invitado de SIIC
Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Daniela Calderaro

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Danielle Menosi Gualandro

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Eneas Martins De Oliveira Lima

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Isabel De Carlos Back Giuliano

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Carolina Letícia Zilli Vieira

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Bruno Caramelli

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Com o aumento da expectativa de vida dos pacientes HIV positivos após o uso terapia anti-retroviral combinada (HAART), estes pacientes passaram a ser expostos a doenças crônicas que afetam a população geral, como a doença arterial coronariana (DAC). A exposição ao tratamento com inibidores de protease está associada a alterações metabólicas diversas – distúrbios de perfil lipídico, intolerância à glicose, resistência insulínica e lipodistrofia, que podem estar presentes em 60 a 70% dos pacientes e contribuir para desenvolvimento precoce de doença coronariana e cerebrovascular. A proposta de substituição de esquema antiretroviral (*switching*) por drogas com menos alterações metabólicas é controversa e só (*es controversa y sólo*) pode ser realizada por especialistas. O objetivo do nosso estudo é avaliar (*avaliar*) o impacto das estratégias de prevenção primária “clássicas” (farmacológicas e não-farmacológicas), aplicadas por clínicos para prevenção de aterosclerose em pacientes HIV positivos com risco cardiovascular elevado.

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo conduzido (*levado a cabo*) no ambulatório do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Todos pacientes mantiveram seu acompanhamento clínico com infectologistas da Casa da AIDS, pertencente à mesma Universidade, onde eram tratados conforme as recomendações nacionais e internacionais vigentes para tratamento de AIDS. Na suspeita (*ante la sospecha*) de risco cardiovascular elevado, o paciente era encaminhado para ambulatório de prevenção cardiovascular. No ambulatório do InCor, onde eram feitas as avaliações cardiológicas, os pacientes eram submetidos à extensa avaliação clínica detalhada dos fatores de risco cardíacos, exame físico completo e incluídos no programa de prevenção cardiovascular.

O primeiro passo do programa de prevenção consiste em determinação do *Score (puntaje)* de Risco de Framingham (ERF). A presença de fatores de risco eram investigados detalhadamente por meio de história clínica e exame físico realizados por cardiologistas experientes. Para determinação completa de ERF foram realizadas exames laboratoriais complementares. Os níveis de colesterol total, triglicérides, HDL-colesterol e glicemia foram obtidos com 12 horas de jejum. Baseado (*En base a*) em risco cardíaco, os pacientes HIV positivos receberam intervenções médicas para controle de fatores de risco conforme as metas preconizadas por guidelines atuais (NCEP/ATP III e JNC-VII). O tratamento médico consistiu em intervenções não farmacológicas exclusivamente ou associação destas com medidas farmacológicas. As estratégias de tratamento não farmacológico foram baseadas em aconselhamento de modificações de estilo de vida, incluindo: dieta Step One de NCEP, exercícios físico regulares, caminhadas de pelo menos quatro dias por semana, evitar abuso de bebidas alcoólicas e parar de fumar. A orientação foi realizada pessoalmente pelo médico com ajuda de cartilhas e livretos. As modificações de estilo de vida saudável foram recomendadas a todos pacientes e as estratégias farmacológicas (medicações hipoli-

pemiantes e antihipertensivas) foram associadas quando necessárias. Os pacientes foram reavaliados duas a três vezes após o início do programa de prevenção conforme a disponibilidade dos mesmos.

Os pacientes tiveram sua reavaliação (*reevaluación*) de risco cardíaco por ERF em média cinco meses após o início de programa de prevenção e este comparado com os valores basais. Os pacientes que apresentaram modificações no esquema de tratamento antiretroviral (*switching*) com intuito (*intento*) de melhorar o perfil metabólico foram excluídos. Para os objetivos deste estudo, os pacientes foram estratificados em dois grupos: Escore de Risco de Framingham baixo (< 10%) e alto (> 10%). Este protocolo de prevenção cardiovascular em pacientes HIV positivos baseada em medidas não farmacológicas e farmacológicas foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição e todos os pacientes participantes assinaram (*firmaron*) termo de consentimento (*consentimiento informado*).

A análise descritiva dos dados clínicos foi expressa em média e desvio padrão, e foram comparados em dois momentos: pré e pós programação de prevenção. O Escore de Risco de Framingham e níveis lipídicos foram comparados por teste de Wilcoxon pareado. As proporções de baixo (< 10%) e alto (> 10%) risco de ERF foram comparadas por teste exato de Fisher. Foi adotado para todos testes estatísticos, o nível de significância de 0.05 bicaudal.

Os dados clínicos e demográficos mostraram uma alta prevalência de fatores de risco para aterosclerose na nossa amostra (*muestra*) de pacientes HIV positivos: 76% eram do sexo masculino, 24% diabéticos, 32% tabagistas atuais e 95% dos pacientes estão sob terapia antiretroviral combinada, sendo que 48% dos pacientes recebiam esquema com inibidores de protease. A média do Escore de Risco de Framingham obtida no início do programa de prevenção foi de 11.94 ± 8.69 e somente 43% dos pacientes tinham perfil lipídico dentro da meta proposta por guideline de NCEP/ATPIII.

Todos os pacientes receberam recomendações direcionadas a modificações de estilo de vida e em 9% dos pacientes, as intervenções se limitaram ao tratamento não farmacológico. Os outros 91% dos pacientes receberam tratamento farmacológico concomitante: tanto medicação antihipertensiva ou hipolipemiante isoladamente (*aisladamente*) ou associação de ambas. O uso de antihipertensivos foi necessário em 53% dos pacientes e 81% dos pacientes receberam medicação hipolipemiante (26% receberam bezafibrato, 38% atorvastatina, e 17% receberam associação de bezafibrato + atorvastatina). Após a intervenção médica, houve uma redução significativa dos níveis de colesterol total (241.03 ± 55.86 x 218.93 ± 52.50 mg/dl, $p < 0.0001$), LDL-colesterol (140.34 ± 43.29 x 127.57 ± 42.62 mg/dl, $p = 0.01$) e triglicérides (285.82 ± 224.25 x 236.09 ± 138.41 mg/dl, $p = 0.002$). Não foi observada alteração significativa em níveis de HDL-colesterol. O número de pacientes que atingiram as metas propostas por NCEP/ATP III aumentou de 43% para 60% após intervenção (IC 95% 0.03-0.31, $p = 0.023$) O tempo médio de tratamento foi de 155.4 dias. Não foram observadas reações adversas maiores relacionadas ao uso de hipolipemiantes e os médicos dos pacientes relataram uma boa aderência destes ao programa de prevenção. Em relação ao risco cardiovascular, houve (*hubo*) um aumento no número de pacientes estratificados como baixo risco (de 42% a 60%) e diminuição de pacientes com ERF elevado (de 58% a 40%), após a intervenção (IC 95% 0.04-0.32, $p = 0.03$).

Apesar do fato de que pode parecer precoce a preocupação por eventos cardiovasculares em pacientes com infecção por HIV devido a natureza insidiosa da aterosclerose e o curto tempo de exposição destes pacientes às alterações metabólicas relacionadas ao HAART, dados inequívocos sugerem que a prevalência de aterosclerose é elevada neste grupo de pacientes e apresenta um comportamento agressivo. Este nosso estudo destaca que os pacientes HIV positivos são expostos a um risco cardiovascular elevado apesar de uma população relativamente jovem. Nossos achados são condizentes com resultados do Bergersen que também mostrou uma alta prevalência de risco cardíaco elevado conforme Escore de Risco de Framingham entre os pacientes HIV positivos quando comparada a pacientes HIV negativos, principalmente atribuído a altas taxas de tabagismo e hipercolesterolemia.

A avaliação de risco cardíaco em pacientes já com sinais (*signos*) clínicos da presença de doença aterosclerótica é indiscutível e lembrada por maioria dos médicos. Entretanto, entre os pacientes assintomáticos e sem eventos cardiovasculares prévios que seguem em tratamento da infecção por HIV, este risco frequen-

temente é negligenciado. Diversas razões pode contribuir para esta situação: a sobrecarga de número de consultas médicas dos pacientes, a falsa presunção de má aderência para modificações de estilo de vida (dieta, exercícios, parar de fumar) e a prioridade no tratamento da doença infecciosa. A proposta de substituição de esquema de terapia antiretroviral conforme risco cardiovascular do paciente deve ser evitada devido a falta de evidência para esta conduta. Por outro lado, considerando o risco e benefício entre a manutenção do tratamento de uma doença infecciosa severa e fatal e sua consequente aumento risco cardiovascular, sendo que este risco é reduzível por medidas clínicas, nos faz (*hace*) concluir que esta deve ser a abordagem multidisciplinar preferível nos pacientes HIV positivos.

A avaliação de risco cardiovascular em dados publicados recentemente em coorte de DAD, no nosso estudo e em população de Bergersen foi realizado pro meio de aplicação de um instrumento simples e bem conhecido, o Escore de Risco de Framingham, baseado na presença de fatores de risco clínicos, que pode ser facilmente aplicado por clínicos gerais. Nosso estudo mostra que o programa de prevenção cardiovascular primária "clássica", baseado em modificações de estilo de vida e terapia farmacológica, é factível, fácil e capaz de melhorar o perfil lipídico e reduzir o risco cardiovascular global em pacientes HIV-positivos. Mais ainda, sugere que esta abordagem deve ser o primeiro passo para prevenção de complicação de aterosclerose neste grupo específico.

Em conclusão, para prevenir uma possível epidemia de doença cardiovascular na população HIV com consequências catastróficas nas próximas décadas, os programas de prevenção primária devem ser implementadas nesta população e pacientes devem ser questionados sobre os fatores de risco e encorajados (*estimulados*) à cessação do fumo e manter estilo de vida saudável para controle de alterações metabólicas.



Bibliografía

- Behrens G, Dejam A, Schmidt H et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 13:F63-F70, 1999.
- Carr A, Samaras K, Burton S et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 12:F51-F58, 1998.
- Dube MP, Johnson DL, Currier JS, Leedom JM. Protease inhibitor-associated hyperglycaemia. *Lancet* 350:713-714, 1997.
- Dube MP, Sattler FR. Metabolic complications of antiretroviral therapies. *AIDS Clin Care* 10:41-44, 1998.
- Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 53:10-14, 2004.
- Caramelli B, De Berneche CY, Sartori AM et al. Hyperlipidemia related to the use of HIV-protease inhibitors: natural history and results of treatment with fenofibrate. *Braz J Infect Dis* 5:332-338, 2001.
- D'Arminio A, Sabin CA, Phillips AN et al. Cardio- and cerebrovascular events in HIV-infected persons. *AIDS* 18:1811-1817, 2004.
- Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 349:1993-2003, 2003.
- Calza L, Manfredi R, Colangeli V et al. Substitution of nevirapine or efavirenz for protease inhibitor versus lipid-lowering therapy for the management of dyslipidaemia. *AIDS* 19:1051-1058, 2005.
- Recomendaciones para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV - 2006. Ministério da Saude. www.aids.gov.br/main.asp. Acessado em 31/1/2008.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 97:1837-1847, 1998.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) *JAMA* 285:2486-2497, 2001.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 42:1206-1252, 2003.
- Depairon M, Chessex S, Sudre P et al. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals—focus on protease inhibitor therapy. *AIDS* 15:329-334, 2001.
- Hsue PY, Lo JC, Franklin A et al. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation* 109:1603-1608, 2004.
- Bergersen BM, Sandvik L, Bruun JN, Tonstad S. Elevated Framingham risk score in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy: results from a Norwegian study of 721 subjects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 23:625-630, 2004.