

**Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências da Saúde
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Área: Dermatologia**

Aplicabilidade do Índice de Lipoatrofia Facial: seu uso como instrumento na avaliação da eficácia do tratamento com polimetilmetacrilato em pacientes portadores de HIV/AIDS – estudo piloto.

Márcio Soares Serra

Rio de Janeiro

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



Aplicabilidade do Índice de Lipoatrofia facial: seu uso como instrumento na avaliação da eficácia do tratamento com polimetilmetacrilato em pacientes portadores de HIV/AIDS – estudo piloto.

Márcio Soares Serra

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Dermatologia), Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina (Dermatologia).

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Márcia Ramos-e-Silva

Rio de Janeiro
Fevereiro/2008

Serra, Marcio Soares

Aplicabilidade do Índice de Lipoatrofia Facial: seu uso como instrumento na avaliação da eficácia do tratamento com polimetilmetacrilato em pacientes portadores de HIV/AIDS – estudo piloto / Marcio Soares Serra – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2008.

59 f : il. ; 31 cm.

Orientador: Márcia Ramos-e-Silva

Dissertação (Mestrado) – UFRJ, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina – Dermatologia, 2008.

Referências Bibliográficas: f. 42-45.

1. HIV 2. Polimetilmetacrilato 3. Lipoatrofia facial 4. Lipodistrofia 5. Síndrome de imunodeficiência adquirida 6. Dermatologia – Tese. I. Ramos-e-Silva, Márcia. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina – Dermatologia. III. Título.

Aplicabilidade do Índice de Lipoatrofia Facial: seu uso como instrumento na avaliação da eficácia do tratamento com polimetilmetacrilato em pacientes portadores de HIV/AIDS – estudo piloto.

Márcio Soares Serra

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Márcia Ramos-e-Silva

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Dermatologia), Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina (Dermatologia).

Aprovada por:

Prof^a. Dr^a. Mônica Manela Azulay
Presidente

Prof. Dr. Luiz Antônio Alves De Lima

Prof^a. Dr^a. Beatriz Moritz Trope

Rio de Janeiro
Fevereiro/2008

A minha amiga Luiza Keiko que teve a brilhante idéia de criar o ILA, sem o qual este trabalho não poderia ter sido feito.

AGRADECIMENTOS

- A minha orientadora, Prof. Dra. Márcia Ramos-e-Silva, que me incentivou e apoiou desde o início desta jornada.
- A Dra. Beatriz Trope, pela amizade e carinho durante todo este tempo que trabalhamos juntos na realização do protocolo de pesquisa.
- Ao Dr. Olavo Munhoz, pela sabedoria, presteza e dedicação na elaboração do projeto de pesquisa original, com o qual aprendi muito.
- Aos meus assistentes, Dr. Leonardo e Dra. Samantha, assim como meus funcionários Julia, Nilzete, Márcia, e Marcos, por terem sido compreensivos e ajudado a contornar e solucionar todos os problemas que surgiram neste período em que tive que me ausentar inúmeras vezes em função da realização deste projeto.
- Ao André Leite e Monica Soares, pelo grande auxílio na confecção, formatação e diagramação desta tese, sem os quais eu teria levado muito mais tempo.
- A minha mãe, irmão, cunhada, familiares e amigos, em especial Derville e Lígia, pelo apoio e compreensão por não poder estar presente em vários momentos importantes de nossas vidas, em função das inúmeras viagens que tive que fazer durante a realização deste projeto.

RESUMO

Aplicabilidade do Índice de Lipoatrofia Facial: seu uso como instrumento na avaliação da eficácia do tratamento com polimetilmetacrilato em pacientes portadores de HIV/AIDS – estudo piloto.

Márcio Soares Serra

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Márcia Ramos-e-Silva

Devido ao impacto negativo da lipoatrofia facial na qualidade de vida dos pacientes portadores de HIV/Aids, seu tratamento foi determinado por lei no Brasil, e tem como um dos critérios de inclusão o índice de lipoatrofia facial (ILA). Este estudo tem por objetivo melhorar a aplicabilidade do ILA, definindo estruturas anatômicas para auxiliar no diagnóstico e estadiamento da lipoatrofia facial, melhorando sua sensibilidade. É um estudo observacional de relato de série de casos submetidos à avaliação de sua lipoatrofia facial através do ILA e tratados por preenchimento com polimetilmetacrilato (PMMA). A lipoatrofia facial foi classificada em graus de I a IV, correspondente a leve, moderada, grave e muito grave, segundo o ILA. A resposta ao tratamento foi definida em proporção à redução do ILA como: excelente ($\geq 91\%$), boa (71-90%), regular (51-70%), e insuficiente ($\leq 50\%$). 20 pacientes foram incluídos neste estudo, 18 homens e 2 mulheres. Mediana de idade 49 anos (35-61), e ILA médio de 9,9 (7,2-16,8). 10 pacientes apresentavam lipoatrofia facial grau II (moderada), 5 grau III (grave) e 5 grau IV (muito grave). O volume médio de PMMA utilizado foi de 13ml (5,5-22ml). Todos os pacientes tiveram boa a excelente resposta ao tratamento, mediana de 86% (74-100%). O efeito adverso imediato mais comum foi o edema local, e não foi observado nenhum efeito adverso tardio. O ILA demonstrou ser um excelente método para avaliação da lipoatrofia facial e da resposta ao tratamento. O preenchimento facial com PMMA se mostrou eficaz e seguro para o tratamento da lipoatrofia facial em pacientes portadores de HIV/Aids.

Palavras-chave: HIV; Lipoatrofia facial; Lipodistrofia; Polimetilmetacrilato; Síndrome de imunodeficiência adquirida.

ABSTRACT

Facial lipoatrophy Index applicability: its use as an instrument for evaluation of the efficacy of the treatment with polymethylmethacrylate (PMMA) in HIV/AIDS patients – pilot study.

Márcio Soares Serra

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Márcia Ramos-e-Silva

Facial lipoatrophy has a negative impact on the quality of life of HIV/Aids patients. Nowadays its treatment in Brazil is determined by law which has a facial lipoatrophy index (ILA) as one of the including criteria.

Aim of this study is enhance the applicability of the ILA, defining anatomic aspects for diagnosis and staging of facial lipoatrophy improving its sensibility. It is an observational study of a report of a series of patients who had their facial lipoatrophy evaluated by the ILA and were treated with polymethylmethacrylate (PMMA) implants. Facial lipoatrophy was classified in degrees from I to IV, corresponding to mild, moderate, severe and very severe according to the ILA. Response to treatment was defined as a reduction of the ILA: excellent ($\geq 91\%$), good (71-90%), regular (51-70%), and insufficient ($\leq 50\%$).

Twenty patients were included in this study, 18 men and 2 women. Median age was 49 years old (35-61) and the median ILA was 9.9 (7.2-16.8). 10 patients presented facial lipoatrophy grade II (moderate), 5 grade III (severe), and 5 grade IV (very severe). Median volume of PMMA used was 13ml (5.5-22ml). All patients had a good or excellent response to treatment, with a median of 86% of reduction of the ILA (74-100%). Most common adverse reaction was local edema. No long term adverse reaction was observed.

ILA was shown to be an excellent method for diagnose of facial lipoatrophy and response to treatment. Treatment with PMMA injections demonstrated to be effective and safe for the treatment of facial lipoatrophy in patients with HIV/Aids.

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome; Facial lipoatrophy; HIV; Lipodystrophy; Polymethyl Methacrylate.

Rio de Janeiro
Fevereiro/2008

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Correlação grau de lipoatrofia facial X classificação X ILA	46
Quadro 2 – Avaliação da resposta ao tratamento	46
Quadro 3 – Pacientes submetidos ao preenchimento facial com PMMA	47

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Avaliação dos pacientes; visitas 1, 3 e 4 (V1, V3 e V4).....	48
Figura 2 – Regiões da face.....	49
Figura 3 – Acidentes anatômicos I.....	50
Figura 4 – Acidentes anatômicos II.....	51
Figura 5 – Acidentes anatômicos III	52
Figura 6 – Lipoatrofia facial leve	53
Figura 7 – Lipoatrofia facial moderada	54
Figura 8 – Lipoatrofia facial grave	55
Figura 9 – Lipoatrofia facial muito grave	56
Figura 10 – Resultados I: boa resposta ao tratamento.....	57
Figura 11 – Resultados II: excelente resposta ao tratamento.....	58

ANEXO

Anexo A - Índice da lipoatrofia facial59

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS – síndrome da imunodeficiência adquirida

ARV – anti-retrovirais

AZT – zidovudina

CD4 – linfócitos T helper

CDC – Center of Disease Control

cSt – centistokes

d4T – estavudina

DNA – ácido desoxirribonucléico

DST – doenças sexualmente transmissíveis

HAART – *highly affective antiretroviral therapy*

HIV – vírus da imunodeficiência humana

ILA – índice de lipoatrofia facial

IP – inibidor da protease

ITRN – inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo

PMMA – polimetilmetacrilato

PN DST/Aids – Programa Nacional em DST/Aids

TCLE – termo de consentimento livre e esclarecido

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

1- Introdução.....	13
2- Objetivos.....	16
3- Revisão de literatura.....	17
4 - Matérias e métodos.....	24
4.1- Critérios de inclusão e exclusão.....	25
4.1.1- critérios de inclusão.....	25
4.1.2- critérios de exclusão.....	25
4.2- Índice de lipoatrofia facial (ILA)	26
4.3- Avaliação dos pacientes.....	27
4.4- Regiões da face do ILA.....	28
4.5- Classificação da lipoatrofia facial.....	28
4.6- Avaliação da resposta ao tratamento.....	30
4.7- Considerações éticas.....	31
5- Resultados.....	32
5.1- Efeitos adversos e dificuldades do tratamento.....	32
6- Discussão.....	34
6.1- Limitações do estudo.....	37
7- Conclusão.....	38
8- Perspectivas Futuras.....	41
Referências bibliográficas.....	42
Apêndices.....	46
Anexo	59

1 INTRODUÇÃO

A utilização em maior escala dos medicamentos anti-retrovirais (ARV) causou significativa redução da morbidade e mortalidade dos pacientes infectados pelo HIV/Aids, no entanto a necessidade de seu uso contínuo levou à ocorrência de efeitos colaterais tardios, como a lipoatrofia facial. Esta tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, com repercussões profissionais, estéticas, e na adesão ao tratamento anti-retroviral. ⁽¹⁾

Alguns produtos, como preenchedores da região facial, dentre eles certos preenchedores temporários, como o ácido polilático, e outros permanentes como a polialquilamida e o polimetilmetacrilato (PMMA), têm sido utilizados nos pacientes com lipoatrofia dos coxins gordurosos da face.

Não existem, porém, estudos comparativos que comprovem a eficácia estética em longo prazo e/ou os efeitos colaterais tardios associados a estes tipos de preenchimento em pacientes infectados pelo HIV. ⁽²⁾

No Brasil, a partir de relatos de série de casos de profissionais experientes na área de dermatologia, tem sido proposto o uso de solução coloidal com PMMA para a correção da lipoatrofia facial ⁽³⁾. A partir destes resultados e devido à política de redução de danos, o Programa Nacional em DST/Aids (PN-DST/Aids) do Ministério da Saúde criou um grupo de estudos multidisciplinar em lipodistrofia, do qual eu fazia parte, que desenvolveu um protocolo de pesquisa para avaliação e validação do uso do PMMA no tratamento da lipoatrofia facial. Para este estudo, foi criado o Índice de Lipoatrofia Facial (ILA), elaborado por uma equipe de dermatologistas especializados e com experiência prévia em preenchimento facial

em pacientes infectados pelo HIV ⁽⁴⁾. Este índice foi baseado no PASI, índice utilizado na avaliação em inúmeros estudos para avaliação do tratamento da psoríase. Apesar de ainda subjetivo, este índice tem por objetivo quantificar o grau de atrofia e de melhora com o tratamento ⁽⁵⁾.

De acordo com este índice, são avaliadas as regiões da face e a necessidade de preenchimento, sendo o ILA um dos critérios de inclusão dos pacientes na pesquisa.

Antes do término deste protocolo de pesquisa a utilização do PMMA para tratamento da lipoatrofia facial foi determinada por portaria ministerial ⁽⁶⁾, em função de pressão exercida pelas organizações não-governamentais ligadas a pessoas vivendo com HIV/Aids, e do aumento de ações na justiça comum, por parte dos pacientes, solicitando que o governo pagasse pelo tratamento da lipodistrofia,

Desta forma, enquanto a lei estava sendo regulamentada, o PN-DST/Aids criou um grupo de cinco consultores, dos quais eu era um deles, com o objetivo de treinar médicos dermatologistas e cirurgiões plásticos, nas cinco macro-regiões do país, para a realização do procedimento de preenchimento facial com PMMA. A finalidade deste treinamento era dar início a criação de centros de referência para tratamento da lipodistrofia em todo o Brasil, para quando da publicação da lei estes centros estivessem prontos para funcionar.

Como um dos consultores em lipodistrofia do PN-DST/Aids, responsável pelo treinamento e supervisão da região nordeste, e co-responsável pelas regiões sul e sudeste, passei a observar em minhas visitas de supervisão as dificuldades dos médicos na aplicação do ILA, já que este não possuía uma padronização.

Considerando que a utilização do PMMA para tratamento da lipoatrofia facial já está determinada por lei, que o ILA é o instrumento de avaliação da

lipoatrofia facial, sendo ele um dos principais critérios de inclusão para este tratamento, justifica-se um estudo para validar e melhorar a aplicabilidade do ILA criando-se critérios, que sejam reprodutíveis, para o diagnóstico e estadiamento da lipoatrofia facial, e avaliação da eficácia do preenchimento facial com PMMA.

2 OBJETIVOS

Primário:

- Demonstrar a aplicabilidade do ILA no diagnóstico e estadiamento da lipoatrofia facial e na avaliação da eficácia do tratamento de preenchimento facial com polimetilmetacrilato (PMMA).

Secundários:

- Criar parâmetros anatômicos que facilitem a aplicação do ILA;
- Padronizar os critérios de avaliação da eficácia do tratamento da lipoatrofia facial, utilizando-se o ILA;
- Avaliar a segurança e tolerabilidade relacionadas ao uso do polimetilmetacrilato para o tratamento da lipoatrofia facial em pacientes portadores de HIV/Aids .

3 REVISÃO DA LITERATURA

A Aids ou síndrome da imunodeficiência adquirida, é uma infecção causada por um retrovírus, o HIV (vírus da imunodeficiência adquirida). Foi descrita pela primeira vez em 1981 e se caracteriza pela diminuição das células T (CD4) causando uma, até então irreversível desregulação imunológica, destruindo o sistema imune e levando ao aparecimento de infecções oportunistas e, conseqüentemente, ao óbito. ⁽⁷⁾

Desde o início da infecção os dermatologistas tiveram um papel importante no reconhecimento da infecção com a descrição dos primeiros inexplicáveis casos de sarcoma de Kaposi e infecções oportunistas em homossexuais masculinos. Com o passar dos anos se mantiveram vigilantes e atentos na identificação precoce de sinais e sintomas relacionados à infecção pelo HIV. ⁽⁷⁾

Desta forma, várias manifestações cutâneas passaram a ser relacionadas à infecção pelo HIV e reconhecidas como marcadores dermatológicos dessa doença, proporcionando não só seu diagnóstico precoce, como auxiliando na avaliação da sua progressão e do seu tratamento ⁽⁸⁾.

Em 1986, quando o primeiro anti-retroviral (ZIDOVUDINA-AZT) começou a ser utilizado, a Aids já era a oitava principal causa de morte prematura nos Estados Unidos. Em 1988, mais de 75.000 adultos e adolescentes já haviam tido o diagnóstico de Aids, segundo o Centro de Controle de Doenças dos EUA (CDC). Mais de 43.000 indivíduos haviam morrido, e a doença já apresentava uma taxa de mortalidade de 56% ⁽⁹⁾.

Ao final de 1988 e início de 1989, a zidovudina (AZT), um inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo, era considerada a primeira droga para tratamento da infecção assintomática do vírus da imunodeficiência humana (HIV) ⁽¹⁰⁾.

Cinco anos depois algumas pesquisas já demonstravam que terapias combinadas, como a associação zidovudina+lamivudina, não só resgatava a resistência ao AZT como melhorava também os níveis de CD4, aumentando a sobrevida dos pacientes ^(11,12).

Com a introdução de uma nova classe de agentes anti-retrovirais, os inibidores de protease (IPs), em 1996, iniciou-se um grande avanço no tratamento e controle da infecção pelo HIV⁽¹³⁾. Este avanço resultou no advento da terapia anti-retroviral de alta potência (HAART – *Highly Affective Anti-Retroviral Therapy*), que resultou em redução da morbidade e mortalidade associadas à infecção pelo HIV, com aumento da sobrevida dos pacientes portadores de HIV/Aids ⁽¹⁴⁾.

Apesar do sucesso terapêutico e de todos os benefícios alcançados com a HAART, várias alterações anatômicas e metabólicas, denominadas por alguns autores como síndrome lipodistrófica, passaram a ser relatadas nesse grupo de pacientes ^(15, 16), a princípio correlacionadas com o uso dos inibidores da protease ⁽¹⁾.

A síndrome lipodistrófica ainda não apresenta um consenso para a sua definição. Apesar da causa desconhecida, uma das primeiras propostas apresentadas descrevia esta síndrome como multifatorial, mas ainda considerada uma consequência do uso prolongado da terapia potente contendo inibidor da protease. Para a definição destes casos eram consideradas alterações anatômicas que compreendiam a perda de gordura na face, braços, pernas e nádegas (com a possibilidade de tornar as veias das pernas e braços proeminentes), e o acúmulo de gorduras na região do abdômen, região dorso-cervical (gibas) e nas mamas. Além

das alterações físicas, eram também consideradas alterações metabólicas, como a hiperlipidemia, intolerância à glicose, resistência à insulina, podendo levar, mais raramente, ao aparecimento de diabetes *mellitus*. Para serem incluídas como uma manifestação da síndrome lipodistrófica, estas alterações deveriam ocorrer em pacientes que, pelo menos há três meses, não apresentassem nenhuma doença definidora de aids ou qualquer doença clinicamente grave, além de não estarem em uso de esteróides anabólicos, glucocorticóides ou imunomoduladores ⁽¹⁷⁾.

Essas alterações podem se encontrar isoladas ou associadas num mesmo paciente. Um dos primeiros estudos sobre a frequência das alterações morfológicas relatava que 49% dos pacientes apresentavam um ou mais sinais de redistribuição da gordura corporal. A mais comum era o acúmulo da gordura central (30%), seguido de afinamento das extremidades (26,5%), perda da gordura das nádegas (23%), e a atrofia facial (18,7%) ⁽¹⁸⁾.

Outros estudos passaram a correlacionar esta síndrome não só ao uso dos inibidores da protease, mas também a sua associação ao uso de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN), principalmente a estavudina (d4T) ⁽¹⁹⁾.

Os ITRN têm um papel muito importante no desenvolvimento da lipoatrofia nos pacientes com síndrome lipodistrófica por causarem depressão do DNA mitocondrial do adipócito levando à toxicidade mitocondrial do tecido adiposo. Cada IRTN tem diferentes potenciais de causarem lipoatrofia, sendo que o d4T tem um potencial maior que o AZT, e estes um potencial maior que os outros medicamentos da mesma classe. A troca ou interrupção dos esquemas ARV não tem demonstrado benefícios significantes quanto à perda de gordura, embora as alterações metabólicas, como a dislipidemia e a resistência à insulina, melhoram com a

suspensão dos Ips. Parece que, caso ocorra restauração do tecido adiposo, esta será possivelmente lenta e incompleta ⁽²⁰⁾.

A diminuição ou perda do tecido adiposo na face, membros superiores e inferiores, região glútea, assim como o aumento de gordura central na região cervical (giba), aumento do volume abdominal e aumento de mamas, têm levado a alterações significativas na expressão fenotípica dos pacientes em uso de HAART, causando desgaste da auto-imagem, diminuição da auto-estima, e conseqüente comprometimento da qualidade de vida ⁽²¹⁾.

Não há consenso quanto ao tratamento mais apropriado para estas anormalidades referentes à distribuição da gordura corporal na ausência de complicações metabólicas. É óbvio, no entanto hoje em dia, que a atrofia das extremidades e, principalmente, a da face, podem involuntariamente revelar que um indivíduo é portador de HIV/Aids, além de interferir na adesão ao tratamento anti-retroviral ⁽²²⁾.

O tratamento dessas alterações tem sido discutido com resultados pouco animadores, particularmente no tocante às alterações anatômicas, justamente as que mais estigmatizam o paciente, em especial a lipoatrofia facial.

Assim como para a síndrome lipodistrófica, não há consenso também quanto ao estadiamento da lipoatrofia facial. Uma das primeiras propostas de estadiamento da lipoatrofia facial classificava-a em graus de gravidade de I a IV, mas era muito subjetiva, com poucos dados para diagnóstico sendo muito mais um padrão fotográfico ⁽²³⁾. Uma segunda proposta já a classificava em graus de gravidade de I a V, fornecendo algumas referências anátomo-clínicas para auxílio diagnóstico, mas correlacionava os diferentes graus de gravidade com o

comprometimento do status psicossocial dos pacientes ⁽²⁴⁾, o que não corresponde à realidade da maioria dos pacientes, dificultando e comprometendo sua aplicação.

Para a realização do protocolo de pesquisa de preenchimento facial com PMMA foi criado o ILA (anexo A). Este índice, que tem por objetivo quantificar o grau de atrofia e o grau de melhora com o tratamento, consiste da avaliação do grau de gravidade da área acometida multiplicado pela extensão da área acometida das três regiões a serem tratadas, denominadas região malar, temporal e pré-auricular. Pela primeira vez um estudo propunha a quantificação do grau de perda da gordura facial ⁽⁴⁾, mas não havia a preocupação em se classificar os diferentes graus de atrofia em acordo com o ILA. Apesar de sua aplicação ter se mostrado eficaz na avaliação do grau de melhora ⁽⁵⁾, não existem estudos na literatura que determinem os limites das áreas do ILA, nem critérios anatômicos que auxiliem no diagnóstico da lipoatrofia facial que possam garantir a validação e reprodutibilidade deste índice

Os primeiros trabalhos sobre tratamento da lipoatrofia facial foram apresentados no *workshop* sobre efeitos adversos e lipodistrofia em HIV no Canadá, em 2000, mas apresentavam número limitado de pacientes e pouco tempo de acompanhamento ^(25,26).

Desde então a terapia reconstrutiva da face para estes pacientes tem sido estudada e, hoje em dia, vários produtos e técnicas têm sido utilizados como preenchedores cutâneos para a lipoatrofia dos coxins gordurosos da face, dentre eles certos preenchedores temporários, como o ácido polilático, e outros permanentes como a polialquilamida e o polimetilmetacrilato (PMMA), além do transplante autólogo de gordura ⁽²⁾. Não existem, porém, estudos comparativos que mostrem a eficácia estética em longo prazo e os efeitos colaterais tardios associados a estes tipos de preenchimento nos pacientes infectados pelo HIV.

O transplante autólogo de gordura seria, a princípio, o preenchedor ideal, mas nem sempre o paciente possui área doadora, e os relatos de crescimento da gordura na área transplantada, com a necessidade de retirada do implante, passaram a contra-indicar este método como opção para o tratamento da lipoatrofia facial ⁽²⁷⁾.

O ácido polilático é um polímero sintético da família dos alfa-hidroxiácidos, biocompatível e biodegradável. Tem demonstrado ser seguro e eficaz no tratamento da lipoatrofia facial. Dependendo do grau de atrofia facial necessita-se de 2 a 9 tratamentos com intervalos de 2 a 4 semanas entre eles, para que se consiga uma boa restauração do volume facial, e baseado em evidências parece ter uma duração de aproximadamente 96 semanas. ^(28,29)

A polialquilamida é um biopolímero acrílico utilizado como endoprótese injetável para tratamento de imperfeições estéticas e defeitos tissulares congênitos ou adquiridos. Em um relato de série de casos com 100 pacientes, a polialquilamida se mostrou segura e eficaz na restauração do volume facial dos pacientes portadores de HIV/AIDS com lipoatrofia facial, mas apresentava somente 14 meses de acompanhamento. Houve relato de infecção no local após vários meses da aplicação, e necessidade de remoção de parte do material injetado em função de hipercorreção ⁽³⁰⁾.

Um estudo piloto, com 77 pacientes, demonstrou a segurança e eficácia do uso de um óleo de silicone altamente purificado de 1000-cSt, pela técnica de micro-gotas, para o tratamento da lipoatrofia facial de pacientes portadores da síndrome de imunodeficiência adquirida, mas assim como para outros materiais propostos, este tratamento também necessita provar sua eficácia e segurança em longo prazo ⁽³¹⁾.

O polimetilmetacrilato é um biopolímero vinílico utilizado inicialmente para a correção do sulco nasolabial, rugas profundas, e para aumento dos tecidos moles na forma de microesferas suspensas em colágeno bovino ⁽³²⁾. Tendo sido utilizado em mais de 200.000 pacientes, sua pior complicação, a formação de granuloma imune ocorreu, em menos de 0,01% dos pacientes tratados e com mais de 10 anos de acompanhamento ⁽³³⁾.

No Brasil, a partir de relatos de série de casos de profissionais experientes na área de dermatologia, tem sido proposto o uso de solução coloidal com microesferas de PMMA em solução contendo carboximetilcelulose, em vez de colágeno, para a correção da lipoatrofia facial de pacientes portadores de HIV/aids ^(34,35,36,37,38). Um relato de série de casos com 504 pacientes e cinco anos de acompanhamento, demonstrou que o polimetilmetacrilato era seguro, eficaz, e sem ocorrência de efeitos colaterais em longo prazo, como infecção ou formação de granuloma imune ⁽³⁾.

Não existem estudos comparando os diferentes preenchedores utilizados no tratamento da lipodistrofia facial, existentes no mercado, nem como resultados do uso destes em longo prazo. Se levarmos em consideração os preços atuais de mercado destes produtos, o número de aplicações e quantidade de material necessário para um tratamento satisfatório da lipoatrofia facial, o PMMA, quando comparado aos preenchedores mais utilizados, como o ácido polilático, a polialquilamida e o ácido hialurônico, é o que tem a melhor relação custo/benefício no momento, tornando seu uso viável, se tratando de saúde pública no Brasil. Este foi um dos fatores cruciais que levou o Ministério da Saúde a optar pelo PMMA como o preenchedor para tratamento da lipoatrofia facial em pacientes portadores de HIV/Aids no país.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo do tipo observacional, de relato de série de casos, em pacientes com lipoatrofia facial infectados pelo HIV, que foram submetidos à avaliação de sua lipoatrofia facial, através do índice de lipoatrofia facial - ILA (anexo A), e tratados por procedimento padronizado de preenchimento com PMMA de áreas da face com lipoatrofia.

Foram utilizados neste estudo os dados referentes aos 20 primeiros pacientes com intenção de tratar, do centro de referência do Rio de Janeiro (Hospital Clementino Fraga Filho da Faculdade de Medicina da UFRJ), referenciados por seus médicos assistentes, e tratados pelo mesmo pesquisador. Os pacientes foram incluídos, segundo os critérios de inclusão e exclusão do protocolo de pesquisa “AVALIAÇÃO DO POLIMETILMETACRILATO (PMMA) PARA O PREENCHIMENTO DAS ÁREAS DA FACE COM DIMINUIÇÃO DOS COXINS GORDUROSOS EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV/AIDS”. Os pacientes incluídos neste estudo foram submetidos aos procedimentos padronizados de preenchimento das regiões acometidas da face e foram avaliados, de acordo com o ILA, quanto ao grau de lipoatrofia por pesquisadores participantes do protocolo de pesquisa. Todos os pacientes foram submetidos ao procedimento de preenchimento por um único pesquisador, que era diferente daquele que realizava a aplicação e determinação do ILA. Sendo que o pesquisador responsável pelas avaliações clínicas, também foi o mesmo para todos os pacientes em todas as visitas.

4.1- Critérios de inclusão e exclusão

4.1.1 Critérios de inclusão:

- infecção pelo HIV confirmada;
- ter entre 18 e 65 anos;
- lipotrofia de face com pontuação (ILA) maior ou igual a 6;
- encaminhado pelos pesquisadores dos centros envolvidos;
- estar apto para compreender e seguir as orientações da equipe e apto a compreender e assinar o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.1.2 Critérios de exclusão:

- estar na vigência nos últimos 30 dias de infecção oportunista, em tratamento de neoplasia ou com doença reumática em atividade;
- contagem de células T CD4+ inferior a 200 células/mL, exame obtido nos 30 dias do procedimento;
- estar em uso nos últimos 30 dias de quimioterápicos, imunomoduladores, esteróides anabolizantes e anti-coagulantes.
- presença de sinais de infecção bacteriana no local programado para preenchimento;
- contagem de plaquetas < 75.000/ ml;
- avaliação subjetiva do investigador.

4.2 Índice de lipoatrofia facial

Para fins desse estudo, a perda de gordura na face foi quantificada a partir de um índice (Índice de Lipoatrofia Facial – ILA), elaborado para o protocolo de pesquisa, por uma equipe de dermatologistas e infectologistas com experiência prévia em preenchimento facial em pacientes infectados pelo HIV ⁽⁴⁾. Este índice tem por objetivo quantificar o grau de atrofia e o grau de melhora com o tratamento. O ILA (anexo A) consiste da avaliação do grau de gravidade(P) da área acometida multiplicado pela extensão da área acometida(A) das três regiões a serem tratadas, denominadas região malar(M), temporal(T) e pré-auricular(A). O resultado desta avaliação é multiplicado por um fator de correção. Este fator foi criado a partir da avaliação, por parte dos dermatologistas participantes do protocolo de pesquisa, de vários pacientes portadores e não-portadores de HIV/AIDS com lipoatrofia facial adquirida ou fisiológica. Após o exame dos pacientes o fator de correção foi definido através de um consenso, de forma que o cálculo do ILA contemplasse todos os pacientes com lipoatrofia facial relacionada a infecção pelo HIV que o grupo achava que deveriam ser tratados, e da mesma forma excluísse aqueles com lipoatrofia relacionada ao envelhecimento. Para cada região foi estipulado um fator de correção próprio que corresponde ao grau de importância de cada região na atrofia facial [malar (M) = 0,7; temporal (T) = 0,2; pré-auricular (A) = 0,1].

Como a perda de gordura não é simétrica, considera-se o lado com maior acometimento para a definição, tanto da gravidade, como da área acometida. Ao final, as notas parciais das três regiões são somadas, chegando-se ao índice final, resultando na seguinte equação: $[(PM \times AM \times 0,7) + (PT \times AT \times 0,2) + (PA \times AA \times 0,1) = ILA]$.

De acordo com este índice, avaliam-se as regiões da face e a necessidade de preenchimento. O ILA pode variar de zero a vinte (ILA 0-20), e foi definido que seriam tratados os pacientes que obtivessem um índice maior ou igual a seis (ILA \geq 6). Os pacientes eram avaliados quanto ao grau de lipoatrofia em três ocasiões, durante a triagem, um mês depois de submetidos ao preenchimento (visita 3), e seis meses após o preenchimento (visita 4).

Neste estudo, através da análise do ILA, foram criados graus de lipoatrofia e realizada a correlação dos diferentes graus com as alterações anatômicas observadas, utilizando-se acidentes anatômicos padrões como referência.

4.3 Avaliação dos pacientes

Durante o protocolo de pesquisa, os pacientes eram avaliados em cinco ocasiões: triagem e visitas 1, 2, 3 e 4.

Na triagem, os pacientes eram avaliados clínica e laboratorialmente, e preenchiam todos os outros critérios de inclusão, sem nenhum de exclusão, eram agendados para a visita 1, quando era realizado o primeiro tratamento de preenchimento facial com PMMA. Retornavam 7 dias após o preenchimento, para a visita 2, quando eram avaliados sobre os efeitos adversos imediatos relacionados ao procedimento. Na visita 3, um mês após a visita 1, os pacientes eram novamente avaliados quanto ao grau de lipoatrofia facial. Dependendo da avaliação do pesquisador era submetido ou não a novo procedimento de preenchimento facial com PMMA. Na visita 4, seis meses após a visita 1, os pacientes eram novamente avaliados clínica e laboratorialmente e submetidos novamente ao ILA, e tinham a participação encerrada no protocolo (figura1) .

4.4 Regiões da face do ILA (figuras 2, 3, 4 e 5):

A região malar do ILA (M) corresponde às áreas das regiões zigomática e bucal, tendo como limites a borda infra-orbitária e a borda inferior da mandíbula. Além destes, os outros principais acidentes anatômicos considerados são o osso zigomático, a projeção do corpo da mandíbula, o músculo zigomático maior, a fossa canina, e a maxila.

A região temporal do ILA (T), que corresponde à porção anterior da fossa temporal, limitada pela linha temporal do osso frontal e o arco zigomático (processo zigomático do osso temporal + processo temporal do osso zigomático), e ainda apresenta o processo frontal do osso zigomático e o processo zigomático do osso frontal como pontos de interesse.

A região pré-auricular do ILA (A) corresponde à região masseterina, entre o arco zigomático, e o ângulo e a borda inferior da mandíbula.

4.5 Classificação da lipoatrofia facial

A lipoatrofia facial foi definida como uma redução dos coxins gordurosos nas seguintes regiões da face: região malar, região temporal e região pré-auricular.

De acordo com ILA o grau de lipoatrofia facial foi classificado em graus de I a IV, correspondente a lipoatrofia facial leve, moderada, grave e muito grave (quadro 1).

Como o ILA menor que seis era grau de exclusão para o tratamento, o menor grau abaixo deste limite foi considerado o limite superior para a lipoatrofia leve (ILA=5,9). Na lipoatrofia facial leve (Figura 6) há uma leve depressão das áreas a serem tratadas, mas não há evidência dos acidentes anatômicos, nem perda do contorno facial. Pode ser considerada ou confundida com a lipoatrofia facial fisiológica, relacionada ao envelhecimento.

Da mesma forma, seis (ILA=6) foi considerado o limite inferior para lipoatrofia moderada, já o limite superior foi a soma do grau moderado correlacionado com o grau de 100% de área acometida de todas as áreas (ILA=10). Na lipoatrofia facial moderada (figura 7), há uma depressão um pouco mais visível das áreas a serem tratadas, com o início da visualização dos acidentes anatômicos como o arco zigomático, aumento do sulco nasolabial. No entanto, assim como na lipoatrofia leve, não há perda do contorno facial e nem a projeção da maxila. A digitopressão a pele deprime de maneira normal, mas demora um pouco mais que o esperado para retornar ao seu estado de repouso.

Para a lipoatrofia facial grave foi considerado como limite inferior o menor grau acima do limite superior da lipoatrofia moderada (ILA=10,1), e, como limite superior, assim como para a lipoatrofia moderada, foram considerados graus graves para todas as áreas com 100% de acometimento (ILA=15). Na lipoatrofia facial grave (figura 8), pode-se melhor observar os acidentes anatômicos da região malar, como o osso zigomático, visualização da fossa canina, podendo levar a um leve grau de projeção da maxila, visualização parcial do músculo zigomático maior e leve à moderada depressão da borda inferior da mandíbula, podendo ter um início de apagamento da linha da mandíbula. Nas regiões temporal e pré-auriculares, pode-se visualizar melhor o arco zigomático sendo que, na região temporal, há uma melhor

visualização também dos processos zigomático e frontal. Pode ocorrer perda do contorno facial assim como projeção da maxila devido à grande diminuição da gordura de Bichat e início de visualização da fossa canina. A digitopressão a pele deprime pouco e demora muito a retornar ao seu estado de repouso.

Para a lipoatrofia facial muito grave foi considerado como limite inferior o menor grau acima do limite superior da lipoatrofia grave (ILA=15,1), conforme quadro I. Na lipoatrofia facial muito grave (figura 9), devido à perda quase total dos coxins gordurosos da face, há uma quase completa visualização dos acidentes anatômicos, como que revelando o arcabouço ósseo e muscular da face. Esta perda leva à projeção do osso zigomático, visualização da fossa canina com definição do músculo zigomático maior, dividindo a região malar em duas cavidades profundas, e, conseqüentemente, projeção da maxila. Depressão na borda inferior e região do ângulo da mandíbula com perda do contorno facial. Visualização e definição das faces superiores e inferiores do arco zigomático nas regiões temporal e pré-auricular. Há, também, maior definição e visualização dos processos frontal e zigomático, além da visualização das linhas temporais do osso frontal. A digitopressão a pele quase não deprime, ou quando o faz, demora muito a retornar ao seu estado de repouso.

4.6 Avaliação da resposta ao tratamento

Para avaliação da resposta ao tratamento foram considerados quatro graus de melhora: insuficiente (I); regular (R); bom (B); e excelente (E). Para se atingir uma resposta excelente estipulou-se uma redução do ILA em 90%. Para um bom grau de melhora considerou-se um paciente com o maior índice de atrofia facial (ILA=20) que atingisse o maior nível de lipoatrofia leve como resposta (ILA=5,9), o

que revelou uma melhora acima de 70% de redução do ILA. O mesmo cálculo foi utilizado considerando este paciente que, após tratado, atingisse o maior índice de lipoatrofia moderada (ILA=9,9), cujo cálculo revelou ser de uma redução acima de 50%. Abaixo ou igual a 50% foi considerado insuficiente (quadro 2).

4.7 Considerações éticas

Este estudo faz parte do protocolo de pesquisa “AVALIAÇÃO DO POLIMETILMETACRILATO (PMMA) PARA O PREENCHIMENTO DAS ÁREAS DA FACE COM DIMINUIÇÃO DOS COXINS GORDUROSOS EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV/AIDS”, tendo sido aprovado pela Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Clementino Fraga Filho da UFRJ em 04/12/2003 (protocolo de pesquisa: 167/03)

Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Não há conflito de interesse na realização deste estudo, tendo o protocolo de pesquisa sido patrocinado integralmente pelo PN-DST/Aids do Ministério da Saúde do Brasil.

5 RESULTADOS

Foram incluídos 20 pacientes neste estudo, 18 homens e 2 mulheres. A mediana de idade dos pacientes foi de 49 anos, variando de 35 a 61 anos.

O ILA médio foi de 9,9, variando de 7,2 a 16,8, sendo que 10 pacientes apresentavam lipoatrofia moderada, 5 apresentavam lipoatrofia grave e 5 lipoatrofia muito grave.

Dos 20 pacientes, somente 17 concluíram o estudo: 8 com lipoatrofia moderada, 4 grave e 5 muito grave. Dos 3 pacientes que não concluíram o estudo, 2 chegaram a fazer o preenchimento facial completo, não comparecendo somente a visita 4 de avaliação final, um devido a falecimento por causa não relacionada ao procedimento nem à infecção pelo HIV, e o outro simplesmente abandonou a pesquisa como previsto no TCLE. O terceiro paciente após a visita 1, de preenchimento, nunca mais compareceu nas datas corretas às vistas seguintes agendadas, tendo sido então excluído do protocolo pelos pesquisadores

O volume total de solução coloidal com PMMA utilizado por paciente variou de 5,5ml a 22ml, sendo o volume médio por paciente 13ml.

Todos os pacientes obtiveram boa (figura 10) ou excelente resposta ao tratamento (figura 11), com a redução do ILA variando de 74 a 100%, e mediana de 86%. Destes 11 tiveram boa resposta (74-89%; m=83%), e 6 tiveram excelente resposta ao tratamento (91-100%; m=93%). Dos pacientes que obtiveram boa resposta, 4 apresentavam lipoatrofia facial moderada, 4 grave e 3 muito grave. Dos que obtiveram excelente resposta, 4 apresentavam lipoatrofia facial moderada e 2 muito grave (quadro 3).

5.1 Efeitos adversos e dificuldades durante o procedimento

Os efeitos adversos, durante ou após o procedimento, foram àqueles esperados e comuns à técnica de preenchimento.

O mais freqüente foi o edema que ocorreu em 13 dos 20 pacientes. Iniciou durante ou logo após o procedimento e regrediu em todos os pacientes em, no máximo, 3 dias.

Cinco pacientes apresentaram eritema que involuiu em 24 horas em todos. Quatro pacientes referiram dor local após o procedimento que desapareceu espontaneamente sem necessidade de medicação específica, sendo que um dos pacientes referiu dor e desconforto leve na área tratada por 6 dias, mas também resolvido sem medicação.

Um paciente apresentou equimose que regrediu em menos de uma semana, e um paciente relatou prurido local no dia seguinte após a aplicação.

Na visita 2 todos os efeitos adversos imediatos já haviam se resolvido completamente, e na visita 4 nenhum efeito adverso tardio foi relatado ou observado, nos pacientes que concluíram o estudo.

6 DISCUSSÃO

O índice de lipoatrofia facial se mostrou um instrumento simples e de grande utilidade na avaliação do grau de lipoatrofia facial dos pacientes, auxiliando no diagnóstico e na avaliação à resposta ao tratamento. Apesar de ainda subjetivo, pois vai depender da percepção de quem o aplica, ao se definir os critérios anatômicos para avaliação de cada região do ILA a ser tratada, e os correlacionar com os diferentes graus de lipoatrofia, aumentamos sua sensibilidade, tornando-o mais objetivo e uniforme. Desta forma o ILA passa a ser um instrumento, às vezes, mais fidedigno do que o acompanhamento fotográfico do paciente.

As atuais propostas de estadiamento da lipoatrofia facial tentam dar graus com descrição das alterações anatômicas da face, como se a atrofia tivesse o mesmo padrão e fosse simétrica^(23,24). O que tem se observado, no entanto, é que a lipoatrofia não é simétrica e nem proporcional, desta forma, quando se estipula um valor numérico para a atrofia facial e a detalhamos nas áreas mais envolvidas, pode-se ter uma idéia melhor do grau de lipoatrofia do paciente, podendo-se visualizar melhor sua fâcies. Este detalhamento das áreas envolvidas fornecido pelo ILA é muito importante para o acompanhamento futuro do paciente, pois nem sempre a documentação fotográfica, por ser estática e bidimensional, consegue mostrar o verdadeiro grau de lipoatrofia do paciente, bem como demonstrar a real melhora em alguns destes pacientes. Outros fatores influenciam no diagnóstico e na avaliação da resposta ao tratamento como pacientes mais velhos e com intensa elastose, pacientes com pele espessa que muitas vezes ajuda a disfarçar o grau de lipoatrofia.

Neste caso a digitopressão, proposta neste estudo, para avaliação destes pacientes auxilia no aumento da precisão diagnóstica do ILA.

Ao se correlacionar o ILA com o estadiamento em diferentes graus de gravidade, pode-se ter uma melhor noção do grau de acometimento da lipoatrofia facial (quadro 1). Este pode ser um excelente instrumento para futuros estudos epidemiológicos de incidência da lipoatrofia facial, não só nos indivíduos já afetados, mas também na população total em tratamento para a infecção pelo HIV/Aids. Pode ser também auxiliar em estudos futuros com as diferentes classes de anti-retrovirais, possibilitando demonstrar se alguma classe de ARV pode causar ou não maior lipoatrofia facial, e até mesmo comparar quais ARV de uma mesma classe causam mais lipoatrofia.

Ao fornecer um valor numérico para a lipoatrofia, o ILA pode avaliar não só o grau de lipoatrofia facial e auxiliar na avaliação da eficácia do tratamento, mas funcionar como um instrumento que auxilia na identificação das possíveis falhas ou dificuldades dos técnicos no tratamento das diferentes áreas, por exemplo, caso um grupo de pacientes de um mesmo centro não consegue melhorar seu índice da região temporal, isto pode demonstrar a dificuldade dos médicos daquele centro em tratar esta região anatômica, e desta forma alertar o PN DST/Aids para a necessidade de um novo treinamento dos profissionais daquele centro, aperfeiçoando o tratamento.

O ILA pode fornecer dados sobre a progressão da lipodistrofia em portadores de HIV/Aids em uso de HAART, pois ao se acompanhar estes pacientes podemos detectar que áreas não tratadas anteriormente, pois não possuíam atrofia, segundo o ILA, passam a ter índices significantes, demonstrando desta forma o aumento da lipoatrofia, e em alguns casos a rapidez ou não da progressão da

lipoatrofia. Nestes casos, pode auxiliar na conduta terapêutica, necessidade de um novo preenchimento ou reavaliação da terapia anti-retroviral.

O ILA pode também, no futuro, ser aplicado a estudos comparativos com outros materiais utilizados para o tratamento da lipoatrofia facial, auxiliar na identificação dos parâmetros para avaliação do real custo/benefício dos diferentes tratamentos, assim como da eficácia destes em longo prazo.

Este estudo auxiliará na validação futura do ILA, já que determina os principais acidentes anatômicos a serem observados em cada área e seus diferentes níveis de gravidade, homogeneizando um pouco mais o exame clínico e proporcionando melhor avaliação da atrofia facial do paciente.

Este índice está sendo utilizado durante os cursos de capacitação em preenchimento facial com PMMA do PN DST/Aids, pois é um dos critérios de inclusão para tratamento da lipoatrofia facial. Estas modificações, sugeridas neste estudo, deveriam agora ser aplicadas em larga escala para que possamos ter uma idéia real da frequência e gravidade da lipoatrofia facial nos pacientes portadores de HIV/Aids, que atualmente é uma das situações mais estressantes para estes pacientes, sendo a manifestação que mais afeta sua auto-estima e qualidade de vida.

O preenchimento facial com PMMA se mostrou um excelente método de tratamento para a atrofia facial, com eficácia em torno de 85%. Devido ao pequeno número de pacientes não foi possível uma análise estatística detalhada que pudesse correlacionar o grau de atrofia com o grau de melhora, ou quantidade de material utilizado pelos diferentes grupos o que será realizado com a análise de todos os pacientes inclusos no estudo geral. Nenhum efeito adverso inesperado ocorreu com o tratamento, mas se deve aguardar os dados finais do estudo para melhor

avaliação deste efeito, apesar de ter repetido achados anteriores de relatos de série de casos^(36,38). Seria interessante a realização de estudos em longo prazo para a verificação de efeitos colaterais tardios e sua real frequência.

Este é um dos primeiros estudos que correlaciona a quantidade média de PMMA utilizada por paciente. Apesar do pequeno número de pacientes, estes dados estão sendo utilizados e tem auxiliado na implantação das políticas de saúde pública dos estados e municípios que precisam criar os centros de preenchimento facial para pacientes portadores de HIV/aids.

6.1 Limitações do estudo

O número pequeno de pacientes recrutados no estudo não permite aplicação de testes estatísticos na análise da quantidade de PMMA aplicado por paciente, estratificado por ILA. Cabe lembrar que este é um estudo piloto, de um subgrupo de pacientes de um projeto maior, patrocinado pelo Ministério da Saúde, cujos dados deverão ser divulgados, futuramente.

Não foi possível no presente estudo comparar os cálculos do ILA por pesquisadores diferentes para avaliar o percentual de concordância entre eles, de modo a validar a aplicabilidade do ILA, por diferentes profissionais de saúde. No entanto, isto não invalida sua aplicabilidade como instrumento de diagnóstico de lipoatrofia e avaliação de eficácia de preenchimento facial. No estudo, o índice foi calculado por sempre pelo mesmo pesquisador, diferente daquele que aplicava o PMMA, o que minimiza vieses de avaliação no sentido de favorecer a eficácia do procedimento. Além disso, a padronização dos critérios anatômicos para o cálculo do ILA, resultado deste trabalho, poderá facilitar estudos futuros de validação.

7 CONCLUSÃO

O índice de lipoatrofia facial se mostrou um instrumento simples e de grande utilidade na avaliação do grau de lipoatrofia facial, auxiliando no diagnóstico e na avaliação à resposta ao tratamento. Apesar de ainda subjetivo, pois vai depender da percepção de quem o aplica, ao se correlacionar com os principais acidentes anatômicos de cada região a ser tratada, pode-se aumentar sua sensibilidade, ampliando-se o grau de percepção das alterações anatômicas e assim tornando-o mais objetivo e uniforme.

Foram criados os seguintes critérios anatômicos para determinação das três regiões da face de acordo com o ILA:

- a região malar corresponde às áreas das regiões zigomática e bucal, tendo como limites a borda infra-orbitária e a borda inferior da mandíbula;
- a região temporal compreende à porção anterior da fossa temporal, limitada pela linha temporal do osso frontal e o arco zigomático.
- a região pré-auricular corresponde à região masseterina, entre o arco zigomático e o ângulo, e a borda inferior da mandíbula.

O estadiamento da lipoatrofia facial foi definido em graus de I a IV, correspondente a lipoatrofia leve, moderada, grave e muito grave, sendo os critérios diagnósticos para cada grau são:

- lipoatrofia facial leve (Grau I): corresponde a um ILA de zero a 5,9, observamos uma leve depressão das áreas a serem tratadas, mas não há evidência dos acidentes anatômicos, nem perda do contorno facial, à digitopressão da pele esta normal;

- lipoatrofia facial moderada (Grau II): ILA de 6,0 a 10, percebe-se uma depressão um pouco mais visível das áreas a serem tratadas, com o início da visualização dos acidentes anatômicos, principalmente o arco zigomático, e aumento do sulco nasolabial, não há perda do contorno facial e nem projeção da maxila, à digitopressão a pele deprime de maneira normal, mas demora um pouco mais que o esperado para retornar ao seu estado de repouso;
- lipoatrofia facial grave (Grau III): ILA 10,1 a 15, pode-se observar melhor os acidentes anatômicos da região malar, como o osso zigomático, visualização da fossa canina, visualização parcial do músculo zigomático maior e leve à moderada depressão da borda inferior da mandíbula, nas regiões temporal e pré-auriculares, pode-se visualizar melhor o arco zigomático, na região temporal há uma melhor visualização também dos processos zigomático e frontal, pode ocorrer perda do contorno facial e projeção da maxila, à digitopressão a pele deprime pouco e demora muito a retornar ao seu estado de repouso;
- lipoatrofia facial muito grave (Grau IV): ILA 15,1 a 20, há uma quase completa visualização dos acidentes anatômicos revelando o arcabouço ósseo e muscular da face, há projeção do osso zigomático, visualização da fossa canina com definição do músculo zigomático maior, dividindo a região malar em duas cavidades profundas, e projeção da maxila, depressão na borda inferior e região do ângulo da mandíbula com perda do contorno facial, visualização e definição das faces superiores e inferiores do arco zigomático nas regiões temporal e pré-auricular, há, também, maior definição e visualização dos processos frontal e zigomático, além da visualização das linhas temporais do osso frontal, a digitopressão a pele quase não deprime, ou quando o faz, demora muito a retornar ao seu estado de repouso.

Os critérios de avaliação da eficácia do tratamento foram definidos como insuficiente (I), regular (R), bom (B), e excelente (E). A resposta excelente corresponde a uma redução do ILA de 91 a 100%, boa de 71 a 90%, regular de 51 a 70%, e insuficiente de zero a 50%.

O preenchimento facial com polimetilmetacrilato demonstrou ser seguro e eficaz, o efeito adverso mais comum foi o edema. Não ocorreram efeitos adversos inesperados. Não foi possível correlacionar a quantidade de material utilizado de acordo com o grau de atrofia devido ao pequeno número de pacientes, mas o volume médio de PMMA utilizado por pacientes foi de 13ml e a mediana de resposta ao tratamento foi de 86%, demonstrando ótimos resultados terapêuticos.

8 PERSPECTIVAS FUTURAS

Este estudo piloto pode servir como diretriz na avaliação dos dados decorrentes de todos os pacientes incluídos no protocolo total da pesquisa.

Os resultados deste estudo podem auxiliar futuras investigações para a completa validação do ILA.

Este estudo poderá servir como base para um estudo multicêntrico com os pacientes portadores de HIV/Aids que estão sendo tratados no estado do Rio de Janeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CARR A, SAMARAS K, BURTON S, FREUND J, CHISHOLM DJ, COOPER DA. **A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia and insulin resistance due to HIV protease inhibitor.** AIDS , 12: F51-8, 1998.
2. SUTINEN J. **Interventions for managing antiretroviral therapy-associated lipoatrophy.** Curr Opin Infect Dis; 8:25-33, 2005.
3. SERRA MS, OYAFUSO LK, TROPE BM. **Polymethylmethacrylate (PMMA) for facial atrophy treatment: 5 years follow-up.** Presented at the XV International AIDS Conference, Bangkok, Thailand, July 11-16, 2004 [abstract MoOrB1060].
4. ARAKAKI D, LIMA JN, TROPE BM, *et al.* **Characterization and quantification of the facial lipoatrophy due to HAART based on the facial lipoatrophy severity index.** XV International AIDS Conference, Bangkok, Thailand, July 11-16, 2004 [abstract B 11932].
5. SERRA M, OYAFUSO LKM. **Lipoatrophy severity index: a quantitative score for facial atrophy to evaluate treatment with polymethylmethacrylate.** 5th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV. Paris, Jul 2003 [Abstract 117] Antivir Ther, 8:L78, 2003.
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. **Programa Nacional em DST/Aids.** Brasília. Portaria nº 118, de 25 de fevereiro de 2005, disponível em www.aids.gov.br.
7. FRIEDMAN-KIEN AE. **What we now know- and must do- about HIV disease and AIDS.** J Am Acad Dermatol, 22(6)-part 2: 1163-1166, 1990.
8. COCKEREL, CJ. **Cutaneous manifestations of HIV infection other than Kaposi's sarcoma: clinical and histologic aspects.** J Am Acad Dermatol, 22(6)-part 2::1260-1269, 1990.
9. JAFFE HW. **AIDS: epidemiologic features.** J Am Acad Dermatol, 22(6) part 2:1167-1171, 1990.
10. VOLBERDING PA; LAGAKOS SW; KOCH MA, *et al.* **Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection .** N Engl J Méd, 322:941-949, 1990.

11. ERON, J.J.; QUINN, J.B.; HILL-PRICE, S., *et al.* **52 week follow-up of NUCA 3001: 3TC, zidovudine or both in the treatment of hiv-positive patients with CD4 cell counts of 200-500 cells/mm³.** Third Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Washington, DC, 1996, p14.
12. HAMMER, S. **Virologic markers and outcome in ACTG 175.** Third Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, WA, DC, 1996, p14.
13. EMINI, E.A. **Protease inhibitors.** Third Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Washington, DC, 1996, p 1.
14. PALELLA FJ; DELANEY KM; MOORMAN AC., *et al.* **Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection.** N Engl J Med, 338: 853-860, 1998.
15. LO JC.; MULLIGAN K.; TAI VW., *et al.* **“Buffalo hump” in men with HIV-infection.** Lancet, 351: 871-5, 1998.
16. SAINT-MARC T, PARISANI M, POIZOT-MARTIN I, *et al.* **A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy.** AIDS, 13: 1659-67, 1999.
17. CARR A.; SAMARAS K.; THORISDOTTIR A., *et al.* **Diagnosis, prediction and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study.** Lancet, 353:2093-9, 1999.
18. LICHTENSTEIN KA.; WARD JD.; MOORMAN AC., *et al.* **Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population.** AIDS, 15:1389-1398, 2001.
19. VAN DER VALK M.; GISOLF EH.; REISS P., *et al.* **Increased risk of lipodystrophy when nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors are included with protease inhibitors in the treatment of HIV-I infection.** AIDS, 15(7): 847-855, 2001.
20. NOLAN D, MALLAL S. **Antiretroviral-therapy-associated lipoatrophy: current status and future directions.** Sexual Health, 2, 153-163, 2005.
21. COLLINS E.; WAGNER C.; WAMSLEY S. **Psychosocial impact of the lipodystrophy syndrome in HIV infection.** The AIDS Reader, 10: 546-51, 2000.
22. SCHAMBELAN M.; BENSON CA.; CARR A., *et al.* **Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 nfection: recommendations of international AIDS Society-USA panel.** JAIDS 2002, 31: 257-275.

23. JAMES J.; CARRUTHERS A.; CARRUTHERS J. **HIV-associated facial lipoatrophy**. *Dermatol Surg* 2002; 28: 979-986.
24. CASAVANTES LC. **Consideraciones clinicas de la lipoatrofia facial asociada a infeccion por HIV**. *Dermatologia CMQ*, 2(3):218-223, 2004.
25. AMARD P., SAINT-MARC T.; KATZ P. **The effects of poly-lactic acid as therapy for lipoatrophy of the face**. 2nd International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV; Toronto, 2000 [abstract P94]. *Antivir Ther*, 5(suppl 5):79, 2000.
26. SERRA M. **Risk factors for lipodystrophy and impact on the quality of life after treatment with metacrylate**. 2nd International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV; Toronto, 2000 [abstract P76]. *Antivir Ther*, 5(suppl 5):68, 2000.
27. GUARALDI G.; DE FAZIO D.; ORLANDO G., *et al.* **Facial lipohypertrophy in HIV-infected subjects who underwent autologous fat tissue transplantation**. *Clin Infect Dis*, 40(2):e13-5, 2005.
28. BARTON SE.; ENGELHARD P.; CONANT M. **Poly-L-lactic acid treating HIV-associated facial lipoatrophy: a review of clinical studies**. *Int J STD AIDS*, 17: 429-435, 2006.
29. HANKE CW.; REDBORD KP. **Safety and efficacy of poly-L-lactic acid in HIV lipoatrophy and lipoatrophy of aging**. *J Drugs in Dermatol*, 6(2):123-128, 2007.
30. CASAVANTES LC. **Biopolimero polialquilamida (Bio-Alcamid TM), material de relleno de alto volumen para la reconstruccion facial en pacientes con lipoatrofia asociada a VIH. Presentacion de 100 casos**. *Dermatologia CMQ*, 2(4):226-233, 2004.
31. JONES DH.; CARRUTHERS A.; ORENTREICH D, *et al.* **Highly purified 1000-cST Silicone oil for treatment of human immunodeficiency virus-associated facial lipoatrophy: an open pilot trial**. *Dermatol Surg*, 30:1279-1286, 2004.
32. LEMPERLE G.; HAZAN-GAUTIER N.; LEMPERLE M. **PMMA microspheres (Artecoll) for long-lasting correction of wrinkles: refinements and statistical results**. *Aesth Plast Surg*, 22:356-365, 1998.

33. LEMPERLE G.; ROMANO JJ.; BUSSO M. **Soft tissue augmentation with Aretecoll: 10-year history, indications, technique, and potential side effects.** 27th Annual Meeting of Canadian Society of Aesthetic (Cosmetic) Plastic Surgery. Montreal, Quebec, September 8 & 9, 2000.
34. SERRA M. **Correction of facial lipodystrophy with polymethylmethacrylate with polymethylmethacrylate on HIV patients.** 2nd World Congress of the International Academy of Cosmetic Dermatology. Rio de Janeiro, Nov 2000 [Abstract HL1130].
35. PEREIRA SBG.; PORALLA F. **Correção de lipodistrofias faciais com uso de polimetilmetacrilato coloidal (PMMA) em pacientes HIV positivos sob terapia anti-retroviral.** 8^o Congresso Brasileiro de Medicina Estética. Salvador, 2001. Comunicação livre.
36. SERRA M. **Facial implants with polymethylmethacrylate for lipodystrophy correction: 30 months follow-up.** 3rd International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV. Athens, Oct 2001 [Abstract P114] Antivir Ther, 6(suppl 4):75, 2001.
37. SERRA M. **Soft tissue augmentation with polymethylmethacrylate (PMMA) for correction of facial atrophy.** 3rd European Workshop on Lipodystrophy and Metabolic Disorders. Marbella, Apr 2002 [Abstract O-7].
38. SERRA M. **Facial implants with polymethylmethacrylate (PMMA) for lipodystrophy correction: 36 months follow up.** XIV International AIDS Conference. Barcelona, Jul 2002 [Abstract ThPeB 7378].
39. SAMPAIO SAP.; CASTRO RM.; RIVITTI EA - **Dermatologia Básica.** 3^a ed. Artes Médicas S.A. São Paulo, 1984, p. 55.
40. MOORE, K.L. **Anatomia Orientada para a Clínica.** 3^a ed. Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, 1994, p.580, 587, 597.

APÊNDICES

Quadro 1

Correlação Grau de Lipoatrofia facial x classificação x ILA

Grau	Classificação	ILA
I	Leve	0,1 - 5,9
II	Moderada	6,0 - 10
III	Grave	10,1 - 15
IV	Muito Grave	15,1 - 20

Quadro 2

Avaliação da resposta ao tratamento

Grau de Melhora	(%)
Insuficiente (I)	0 - 50
Regular (R)	51 - 70
Boa (B)	71 - 90
Excelente (E)	91 - 100

Quadro 3

Pacientes submetidos a preenchimento facial com polimetilmetacrilato

I	SEXO	Id	ILA T	V1	ILA	%	V3	ILA	%	VOLt.	Obs.	
				vol.ml	v3	Melh.	vol.ml	v4	Melh.			
600	JCM	M	37	8,9	8,4	5,5	38	1,3	2,3	74	9,7	M
601	DMS	M	43	13,7	8,7	3,6	74	2,3	1,8	87	11	G
602	JBS	M	59	16,8	18,9	3,8	80	3,1	1,1	94	22	MG
605	JCC	M	54	11	8,5	3,7	66	1,9	1,2	89	10,4	G
606	PEM	M	47	10,6	8,6	3,8	64	1,2	2,4	77	9,8	G
607	RAS	M	42	13,7	11	4,1	70	2,5	1,7	88	13,5	G
608	LRM	F	40	9,6	7,7	5,1	47	5,2	1,6	83	12,9	M
609	M-L	M	55	16,1	9,9	4,8	70	6,9	1,5	91	16,8	MG
610	JAC	M	50	7,2	7,8	4,4	39	4,4	0,9	93	12,2	M
613	IAS	F	57	15,2	6,8	4,2	72	3,8	2,2	86	10,6	MG
614	CPL	M	49	8,8	7,8	3,3	63	2	0,7	77	8,5	M
615	ACS	M	58	8,6	5,5	3,2	63	1,1	-	-	6,6	M
616	JMO	M	53	12,2	13,3	7,2	41	3,3	-	-	16,6	G
617	WDB	M	44	9,9	11,2	2,2	78	2,9	0,9	91	14,1	M
618	LGL	M	49	15,3	17,1	6,1	60	4,2	2,7	82	21,3	MG
620	ECM	M	61	9,9	14,1	2,4	76	3	1,1	89	17,1	M
621	HMB	M	35	7,2	5,5	0,7	90	0	0	100	5,5	M
622	JCS	M	47	15,3	10,5	4,8	69	2	2,7	82	12,5	MG
623	ADS	M	52	8,7	12,6	1,2	86	0,7	0,8	91	13,3	M
632	FCT	M	37	8,7	10,2	-	-	-	-	-	-	M

I - iniciais;

Sexo;

Id - idade;

ILA T - índice de lipoatrofia realizado na triagem;

V1 vol - volume de PMMA utilizado na visita 1;

ILAv3 - índice de lipoatrofia na visita 3;

V3 vol - volume de PMMA utilizado na visita 3;

ILAv4 - índice de lipoatrofia na visita 4;

VOLt - volume total de PMMA utilizado para tratar o paciente;

OBS: M - lipoatrofia moderada; G - lipoatrofia grave; MG - lipoatrofia muito grave.

FIGURAS

Figura 1 – avaliação dos pacientes, visitas 1, 3 e 4 (V1, V3, V4)

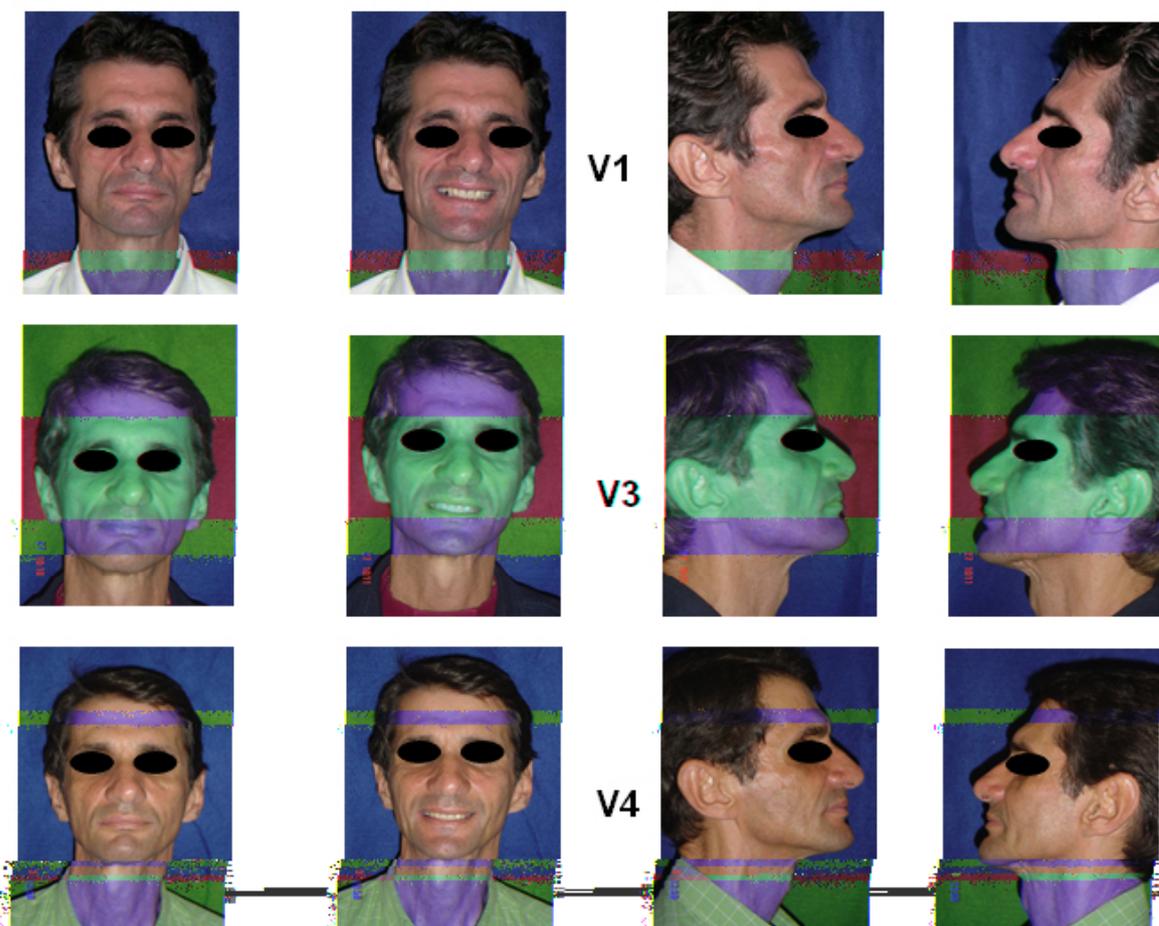


Figura 2- regiões da face ⁽³⁹⁾

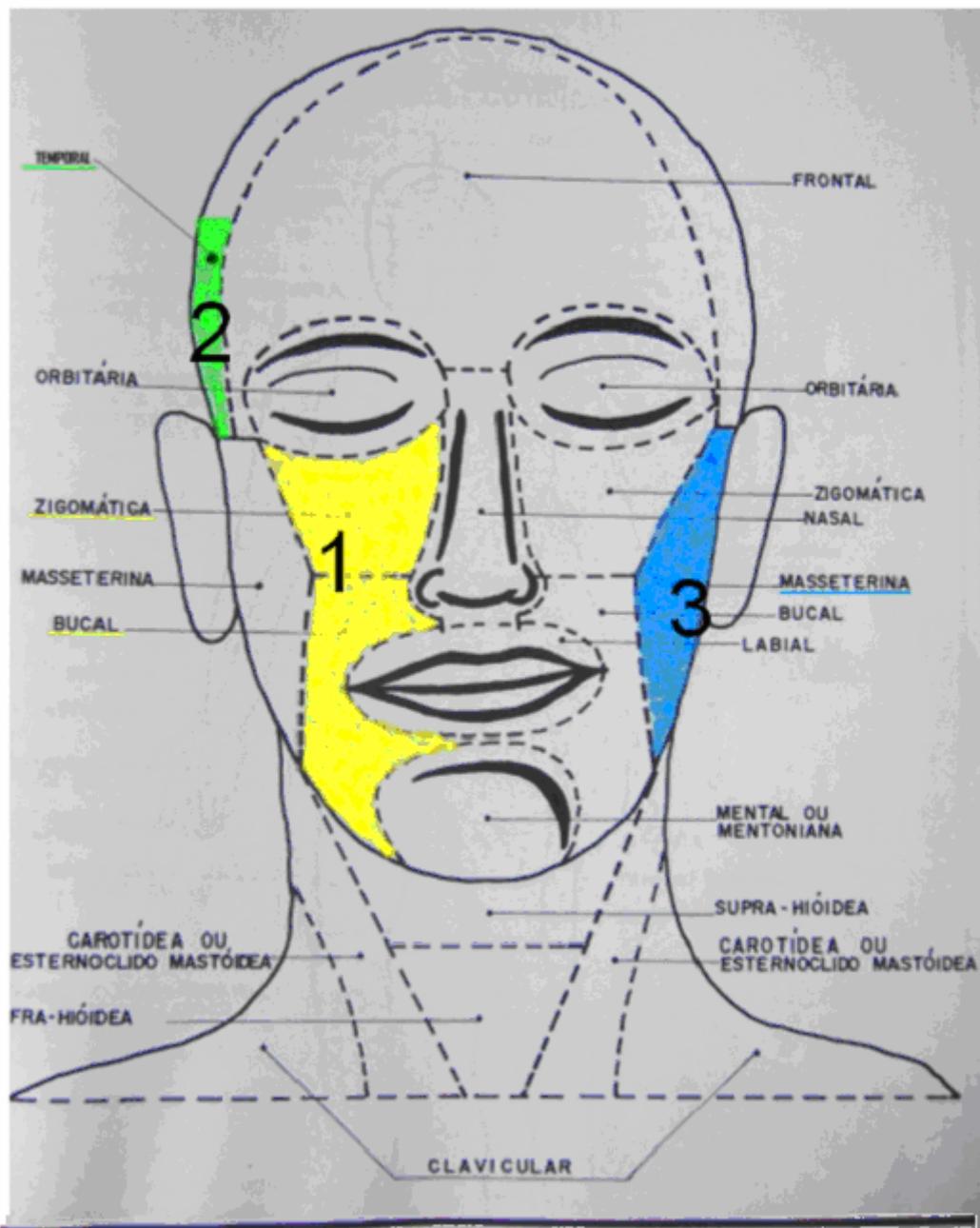


Figura extraída do livro **Dermatologia Básica**, p. 55

- 1- Região malar (zigomática+bucal)
- 2- Região temporal
- 3- Região pré-auricular

Figura 3 – acidentes anatômicos I ⁽⁴⁰⁾

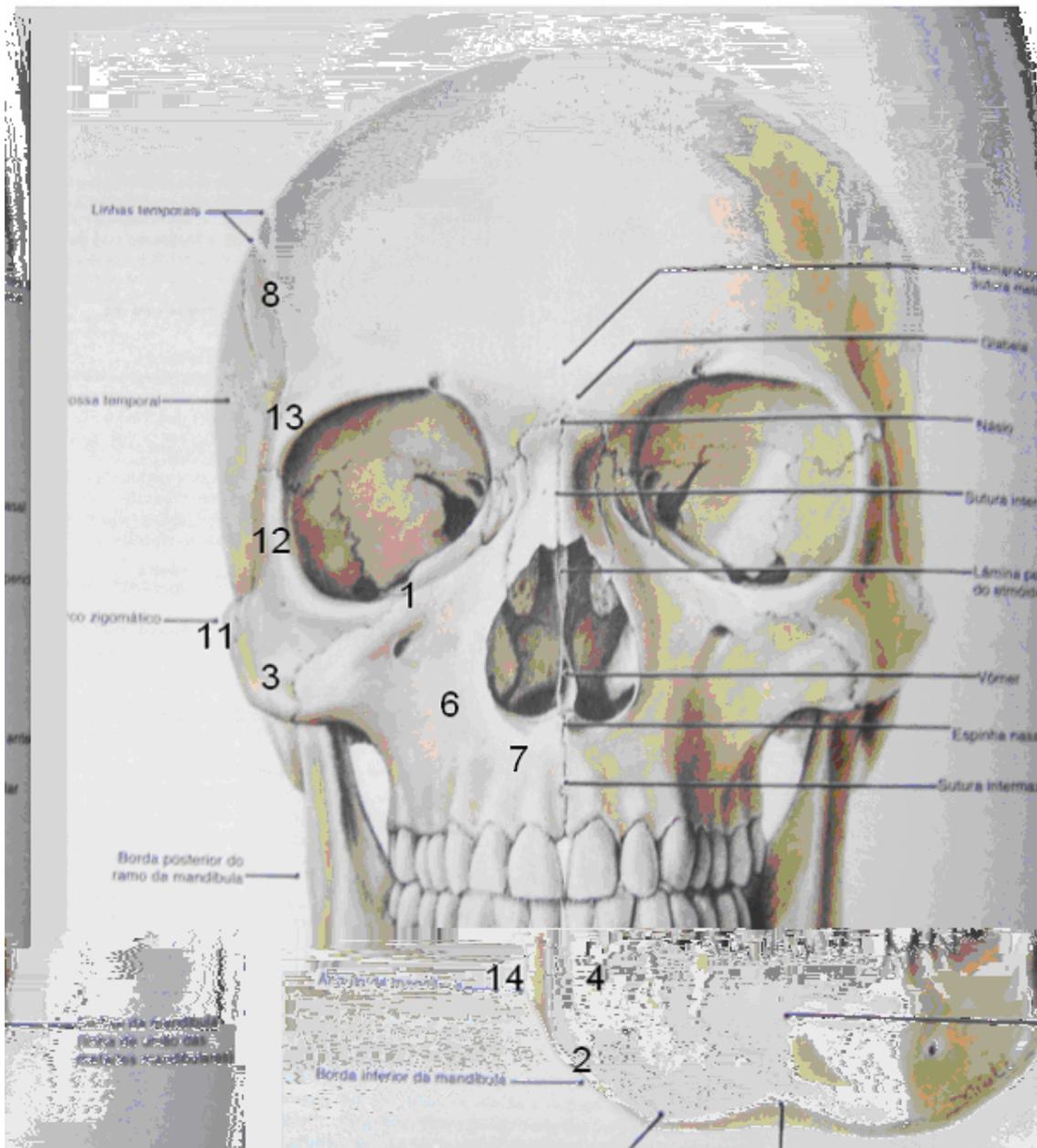


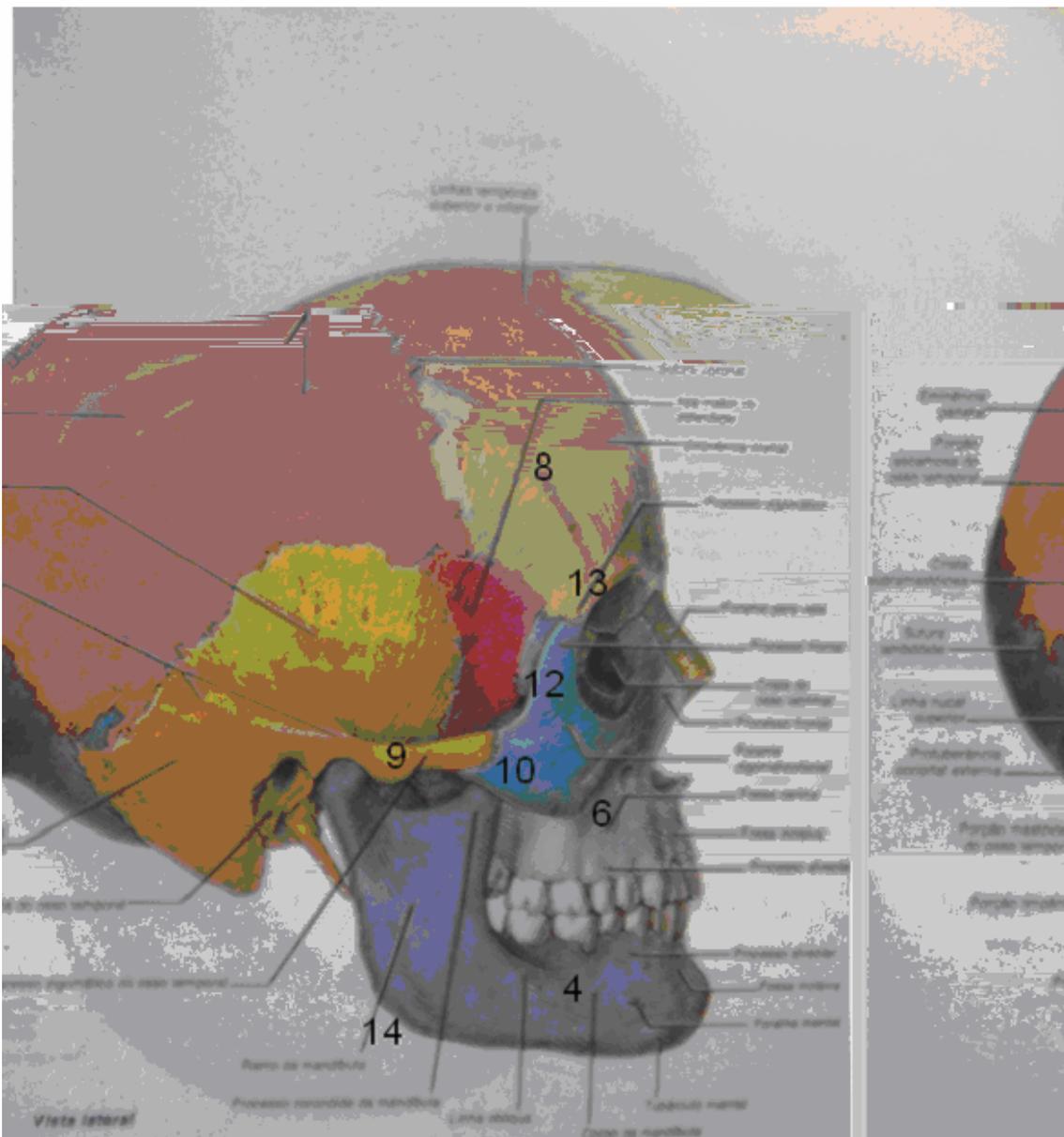
Figura extraída do livro **Anatomia orientada para a clínica**, p 580

01- borda infra-orbitária
02- borda inferior da mandíbula
03- osso zigomático
04- corpo da mandíbula
05- músculo zigomático maior
06- fossa canina
07- maxila

08- linha temporal do osso frontal
09- processo zigomático do osso temporal
10- processo temporal do osso zigomático
11- arco zigomático (9+10)
12- processo frontal do osso zigomático
13- processo zigomático do osso frontal
14- ângulo da mandíbula

08- linha temporal do osso frontal
09- processo zigomático do osso temporal
10- processo temporal do osso zigomático
11- arco zigomático (9+10)
12- processo frontal do osso zigomático
13- processo zigomático do osso frontal
14- ângulo da mandíbula

(40)
 Figura 4 – acidentes anatômicos II



livro **Anatomia orientada para a clínica**, p 587

bitária
 da mandíbula
 ico
 idíbula
 mático maior

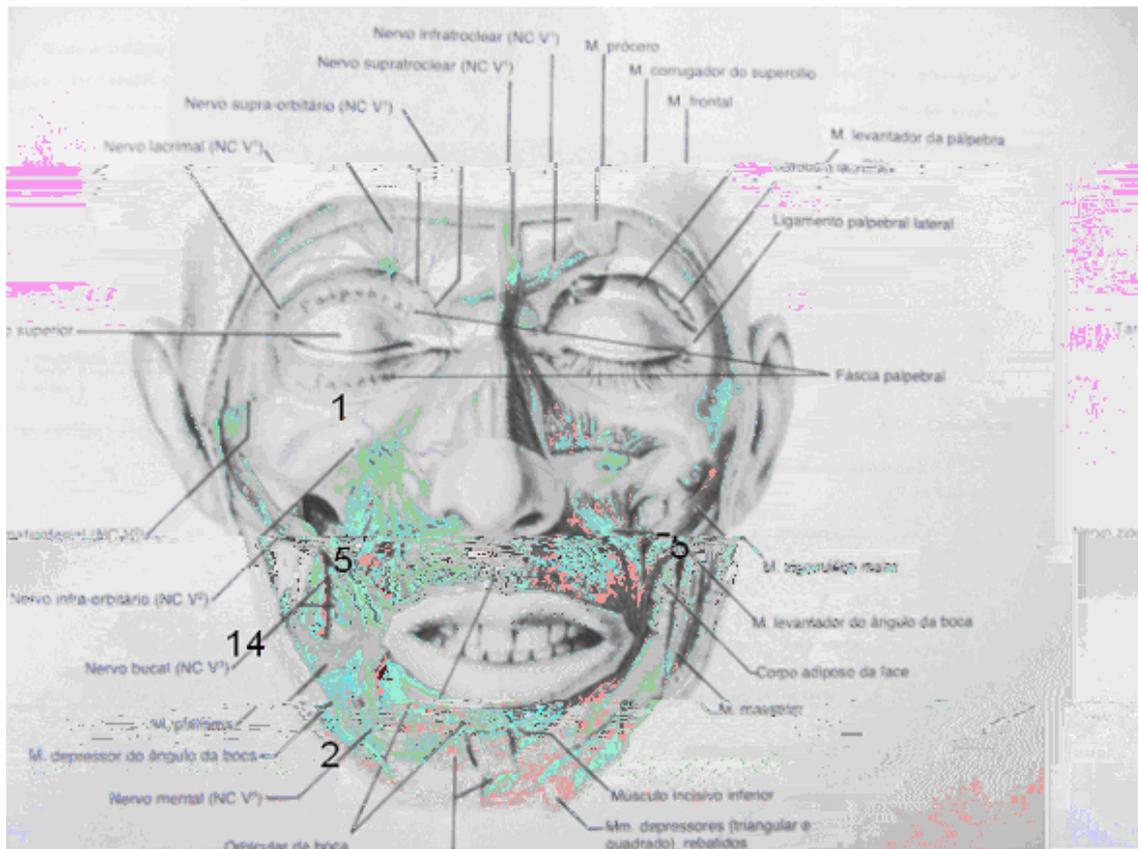
08- linha temporal do osso frontal
 09- processo zigomático do osso temporal
 10- processo temporal do osso zigomático
 11- arco zigomático (9+10)
 12- processo frontal do osso zigomático
 13- processo zigomático do osso frontal
 14- ângulo da mandíbula

Figura extraída do

01- borda infra-or
 02- borda inferior
 03- osso zigomát
 04- corpo da mar
 05- músculo zigo
 06- fossa canina
 07- maxila

(40)

Figura 5 – acidentes anatômicos III



extraída do livro **Anatomia orientada para a clínica**, p 597

Figura e

da infra-orbitária
da inferior da mandíbula
o zigomático
po da mandíbula
sculo zigomático maior
sa canina
xila

08- linha temporal do osso frontal
09- processo zigomático do osso temporal
10- processo temporal do osso zigomático
11- arco zigomático (9+10)
12- processo frontal do osso zigomático
13- processo zigomático do osso frontal
14- ângulo da mandíbula

01- bor
02- bor
03- oss
04- cor
05- mú
06- fos
07- m a

Figura 6 – lipoatrofia facial leve

Região malar



Região pré-auricular



Observamos uma leve depressão das áreas a serem tratadas, mas não há evidência dos acidentes anatômicos, nem perda do contorno facial.

Figura 7 – lipoatrofia facial moderada

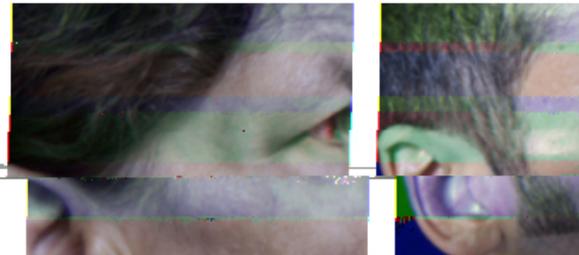
Região malar



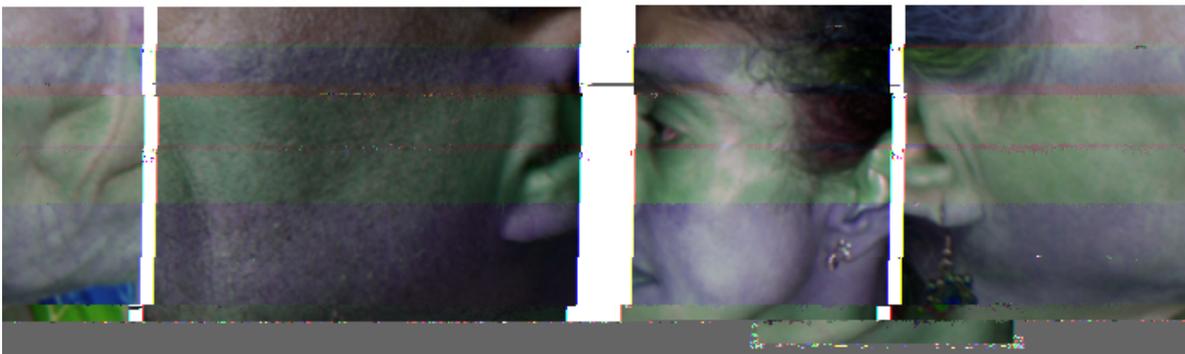
Região malar



Região temporal



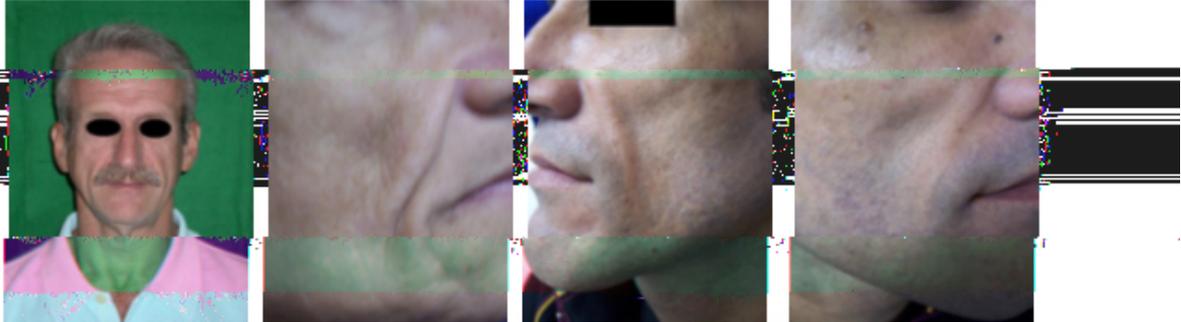
Região pré-auricular



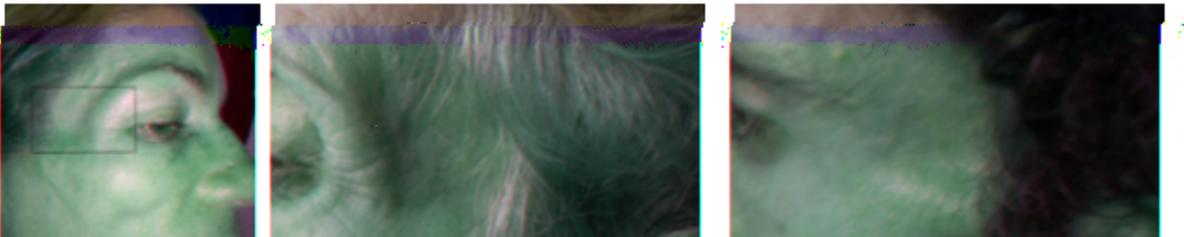
Observamos uma depressão um pouco mais visível das áreas a serem tratadas, com o início da visualização dos acidentes anatômicos, principalmente o arco zigomático, e aumento do sulco nasolabial, não há perda do contorno facial e nem projeção da maxila, à digitopressão a pele deprime de maneira normal, mas demora um pouco mais que o esperado para retornar ao seu estado de repouso.

Figura 8 – lipoatrofia facial grave

Região malar



Região temporal



Observamos melhor os acidentes anatômicos da região malar, como o osso zigomático, visualização da fossa canina, visualização parcial do músculo zigomático maior e leve à moderada depressão da borda inferior da mandíbula, nas regiões temporal e pré-auriculares, pode-se visualizar melhor o arco zigomático, na região temporal há uma melhor visualização também dos processos zigomático e frontal, pode ocorrer perda do contorno facial e projeção da maxila, à digitopressão a pele deprime pouco e demora muito a retornar ao seu estado de repouso.

Figura 9 – lipoatrofia facial muito grave

Região malar



Há uma quase completa visualização dos acidentes anatômicos revelando o arcabouço ósseo e muscular da face, há projeção do osso zigomático, visualização da fossa canina com definição do músculo zigomático maior, dividindo a região malar em duas cavidades profundas, e projeção da maxila, depressão na borda inferior e região do ângulo da mandíbula com perda do contorno facial, visualização e definição das faces superiores e inferiores do ângulo zigomático nas regiões temporal e pré-auricular, há, também, maior definição e visualização dos processos frontal e gomático, além da visualização das linhas temporais do osso frontal, a digitopressão a pele quase não deprime, ou quando o faz, demora muito a retornar ao seu estado de repouso

Figura 10 – Resultados I: boa resposta ao tratamento



Figura 11 – Resultados II: excelente resposta ao tratamento

**V1****V4**

Anexo A

ÍNDICE DE LIPOATROFIA FACIAL (ILA)

GRAU DE PROFUNDIDADE

	0	1	2	3	4
	Nenhum	Leve	Moderado	Grave	Muito grave

ÁREA ACOMETIDA

GRAU	0	1	2	3	4	5
ÁREA	0	< 20	21 < 50	51 < 70	71 < 90	91 < 100

REGIÃO MALAR (M) TEMPORAL (T) PRÉ-AURICULAR (A)

PROFUNDIDADE

ÁREA

PROF X ÁREA

[() x 0,7 =] [() x 0,2 =] [() x 0,1 =]

M	_____
T	_____
A	_____

M + T + A + = TOTAL: |_____| Iniciais do examinador |____|____|____|

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)