



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE

BRENDA FEITOSA LOPES RODRIGUES

**RELAÇÃO DOS ANTIRRETROVIRAIS COM AS ALTERAÇÕES LIPÍDICAS
DA SÍNDROME LIPODISTRÓFICA EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS**

JOÃO PESSOA- PB

2021

BRENDA FEITOSA LOPES RODRIGUES

**RELAÇÃO DOS ANTIRRETROVIRAIS COM AS ALTERAÇÕES LIPÍDICAS
DA SÍNDROME LIPODISTRÓFICA EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – nível Mestrado - do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, como requisito regulamentar para obtenção do título de Mestre.

Linha de Pesquisa: Modelos de Decisão

Orientadores:

Prof. Dr. João Agnaldo do Nascimento

Prof. Dr. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna

Prof^a. Dr^a Amira Rose Costa Medeiros

JOÃO PESSOA- PB

2021

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

R696r Rodrigues, Brenda Feitosa Lopes.

Relação dos antirretrovirais com as alterações
lipídicas da síndrome lipodistrófica em pessoas vivendo
com HIV/AIDS / Brenda Feitosa Lopes Rodrigues. - João
Pessoa, 2021.

40 f. : il.

Orientação: João Agnaldo do Nascimento, Rodrigo
Pinheiro de Toledo Vianna.

Coorientação: Amira Rose Costa Medeiros.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN.

1. HIV. 2. AIDS. 3. Terapia antirretroviral. 4.
Dislipidemia. 5. Síndrome lipodistrófica. I.
Nascimento, João Agnaldo do. II. Vianna, Rodrigo
Pinheiro de Toledo. III. Medeiros, Amira Rose Costa.
IV. Título.

UFPB/BC

CDU 616.98:578.828(043)

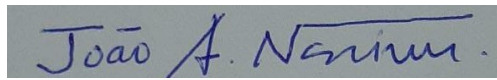
BRENDA FEITOSA LOPES RODRIGUES

**RELAÇÃO DOS ANTIRRETROVIRAIS COM AS ALTERAÇÕES LIPÍDICAS
DA SÍNDROME LIPODISTRÓFICA EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS**

Dissertação para ser apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Modelos de Decisão e Saúde da Universidade Federal da Paraíba, para
obtenção do título de Mestre.

Aprovada no dia 25 de março de 2021

BANCA EXAMINADORA

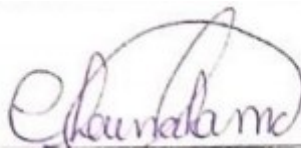


Prof. Dr. João Agnaldo do Nascimento
Orientador- UFPB

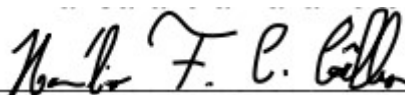


Prof. Dr. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna
Orientador – UFPB

Prof^a. Dra. Amira Rose Costa Medeiros
Coorientadora - UFPB



Prof^a. Dra. Caliandra Maria Bezerra Luna Lima
Examinadora Interna- UFPB



Prof. Dr. Hemílio Fernandes Campos Coêlho
Examinador Interna- UFPB

Prof^a. Dra. Rafaela Lira Formiga Cavalcante de Lima
Examinadora Externa- UFPB

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por ter cuidado em cada detalhe da minha vida, instruindo-me pelo melhor caminho, bem como, fortalecendo, encorajando e auxiliando em cada etapa, sei que sem Ele eu não teria conseguido;

A minha **filha, Giovanna** que ainda em meu ventre e tão pequeno me motiva, impulsiona e tem me ensinado tanto sobre persistir;

A toda **minha família**, em especial, ao meu pai, **Miracilino Lopes**, a minha mãe, **Maria da Penha** e a minha irmã, **Soyama Lopes**, por todo amparo, auxílio, ensinamentos e amor compartilhado a mim;

Ao meu orientador Prof. **Dr. João Agnaldo**, pela confiança, paciência, ensinamentos, fortalecimento e palavras de conforto e incentivo;

Ao meu orientador Prof. **Dr. Rodrigo Pinheiro**, pela ajuda e auxílio;

A minha orientadora Prof^a. **Dr^a.Amira**, por ter confiado a mim parte do seu banco de dados, pela paciência e toda ajuda;

Ao Prof. Dr. **Hemílio Fernandes**, que sempre esteve disposto a me auxiliar e compartilhar ensinamentos de modo tão prático e efetivo, fazendo-me acreditar que era possível aprender estatística;

Aos membros da banca,que colaboraram efetivamente para construçãoe aprimoramentodesta pesquisa;

Aos meus amigos, companheiros de sala de aula, **Maria Leticia, Estevão Silvestre, Juliana Barbosa,Manuela Leitão e Ana Flávia**, que juntos compartilhamos anseios, conquistas, conhecimento e a vida, tornando momentos difíceis, mais leves.

A **Layane C. Lima e Débora Araújo** pela escuta ativa em todos os momentos da minha vida, pela presença e por sempre acreditarem em mim.

RESUMO

Com a introdução da TARV observou-se melhoria da qualidade de vida das PVHA, bem como, modificação no perfil de morbimortalidade. Entretanto, ao aumentar a expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA), o uso da terapia antirretroviral trouxe algumas complicações para essas pessoas, no tocante a dislipidemia. Objetivo: Analisar a relação dos antirretrovirais com as alterações lipídicas da síndrome lipodistrófica em pessoas vivendo com HIV/AIDS. Método: Trata-se de um estudo seccional realizado a partir de dados coletados pelo Projeto Nutricárdio no período de 25/03/2015 a 30/05/2016. O local de coleta de dados foi o Complexo Hospitalar de Doenças Infecto- Contagiosas Clementino Fraga (CHCF), hospital de referência em atendimento a PVHA, no município de João Pessoa – PB. A população desta pesquisa foi estimada em 2861 indivíduos que recebiam regularmente a TARV no serviço, e a amostra foi composta por 400 PVHA, dentre esses houveram algumas perdas no seguimento das variáveis “ dislipidemia ” e “ tipos de dislipidemia ” justificando a variação da amostra em alguns casos. Nesses indivíduos será descrito o risco associado ao uso da TARV para desenvolvimento de Dislipidemia, que será a variável dependente. Foi aplicado o Modelo WOE, que avaliou a influência do uso dos antirretrovirais na variável dependente, dislipidemia. Após a análise, os dados referentes ao perfil sociodemográfico das PVHA com dislipidemia, ao tipo de TARV utilizada e à associação entre ambos, foi apresentado através de tabelas e gráficos. Resultados: No que diz respeito a variáveis sociodemográficas das PVHA entre aqueles com dislipidemia houve uma prevalência discreta, do sexo masculino (60,0%), raça não branca (66%), compreendendo a faixa etária, 50% das pessoas PVHA possuíam idade >45 anos e 50% possuíam idade ≤ 45 anos. A escolaridade caracterizou-se por discreta maioria até ensino fundamental incompleto (57%), com relação a situação afetiva, 54% não convive com companheiro, 33% possui renda per capita a 1 salário mínimo e 54% tem como ocupação, aposentado/pensionista. Observou-se que quanto as variáveis sociodemográficas não houve diferença significativa para as PVHA com dislipidemia e sem dislipidemia. Em relação ao perfil de utilização dos antirretrovirais, houve predominância (30,8%) das PVHA que utilizavam a combinação referente ao grupo II (AZT/3TC+Inibidor de protease (IP)). Quanto as PVHA em uso da TARV, 179 (54,9%) que apresentaram dislipidemia, utilizaram a TARV com IP, assim como, observou-se que entre as 108 PVHA utilizando a combinação referida no grupo II, ocorreu maior prevalência de dislipidemia (88,5%). Em relação ao tipo de dislipidemia das PVHA em uso de TARV com IP, 70 (39,1%) apresentou Hipertrigliceridemia e HDL baixo e quando associado a variável referente aos grupos de TARV mais utilizados, quem utilizou o grupo II também apresentou Hipertrigliceridemia e HDL baixo 39 (35,8%). Por fim, através do WOE foi possível verificar o peso da evidência na Dislipidemia por grupos de TARV, concluindo que a TARV possui fraca influência para com a dislipidemia, o que é de extrema relevância para entendermos que o risco de uma PVHA desenvolver dislipidemia não se resume apenas ao fato da mesma utilizar TARV, existindo outros aspectos que poderão modificar esse perfil. Ressalta-se que o estudo terá um efeito em toda saúde pública, a partir do momento, que pode ajudar o profissional de saúde a ampliar seus conhecimentos acerca da causa da dislipidemia, salientando que o uso da TARV não é o único fator para desencadeá-la.

Descritores: HIV. Terapia antirretroviral. Dislipidemia.

ABSTRACT

With the introduction of ART, there was an improvement in the quality of life of PLWHA, as well as a change in the morbidity and mortality profile. However, by increasing the life expectancy of people living with HIV/AIDS (PLHA), the use of antiretroviral therapy brought some complications for these people regarding dyslipidemia.

Objective: To analyze the relationship of antiretrovirals with lipid alterations of lipodystrophic syndrome in people living with HIV/AIDS. **Method:** This is a cross-sectional study based on data collected by the Nutricárdio Project from 03/25/2015 to 05/30/2016. The data collection site was the Clementino Fraga Infectious Diseases Hospital Complex (CHCF), a reference hospital in primary care, in the municipality of João Pessoa - PB. The population of this study was estimated in 2861 individuals who regularly received ART in the service, and the sample was composed of 400 PLWHA, among these there were some losses in the follow-up of the variables "dyslipidemia" and "types of dyslipidemia" justifying the variation of the sample in some cases. In these individuals will be described the risk associated with the use of ART for the development of Dyslipidemia, which will be the dependent variable. The WOE Model was applied, which evaluated the influence of the use of antiretrovirals on the dependent variable dyslipidemia. After the analysis, data regarding the sociodemographic profile of PLWHA with dyslipidemia, the type of ART used and the association between both were presented through tables and graphs. **Results:** Regarding sociodemographic variables of PLWHA among those with dyslipidemia, there was a slight prevalence, male (60.0%), non-white (66%), comprising age group, 50% of people were aged >45 years and 50% were aged ≤ 45 years. Schooling was characterized by a discrete majority until incomplete elementary school (57%), regarding the affective situation, 54% do not live with a partner, 33% have per capita income at 1 minimum wage and 54% have as occupation, retired/pensioner. It was observed that when the sociodemographic variables were not significant difference for PLWHA with dyslipidemia and without dyslipidemia. Regarding the profile of antiretroviral use, there was a predominance (30.8%) combination for group II (AZT/3TC+Protease Inhibitor (PI)). As for the PLWHA in the use of ART, 179 (54.9%) who presented dyslipidemia, used ART with PI, as well as, it was observed that among the 108 PLWHA using the combination referred to in group II, there was a higher prevalence of dyslipidemia (88.5%). Regarding the type of dyslipidemia of PLWHA using ART with PI, 70 (39.1%) presented hypertriglyceridemia and low HDL and when associated with the variable referring to the most used ART groups, who used group II also presented Hypertriglyceridemia and low HDL 39 (35.8%). Finally, through the WOE it was possible to verify the weight of evidence in dyslipidemia by ART groups, concluding that ART has a weak influence on dyslipidemia, which is extremely relevant to understand that the risk of a PLWHA developing dyslipidemia is not limited only to the fact that it uses ART, and there are other aspects that may modify this profile. It is not a point that the study will have an effect on all public health, from the moment, which can help the health professional to expand their knowledge about the cause of dyslipidemia, emphasizing that the use of ART is not the only factor to trigger it.

Keywords: HIV. Antiretroviral therapy. Dyslipidemia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1. Classificação dos antirretrovirais aprovados para uso em PVHA, de acordo com o mecanismo de ação	18
Quadro 2. Apresentação clínico-laboratorial da SLHIV	20
Quadro 3. Classificação dos antirretrovirais utilizados de acordo com o mecanismo de ação em 6 classes.....	26
Quadro 4. Distribuição das PVHA em 4 grupos, conforme as combinações dos fármacos utilizados como terapia antirretroviral	26
Figura 1. Peso da evidência na Dislipidemia por grupos de Terapia antiretroviral	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores de referência do perfil lipídico	21
Tabela 2. Distribuição da frequência das variáveis sociodemográficas entre PVHA com dislipidemia e sem dislipidemia.....	30
Tabela 3. Perfil de utilização dos antirretrovirais pelas PVHA	31
Tabela 4. Associação entre a TARV com IP e TARV sem IP e o perfil lipídico de PVHA.....	31
Tabela 5. Associação entre os grupos de TARV mais utilizados e o perfil lipídico de PVHA	32
Tabela 6. Associação entre a TARV com IP e TARV sem IP e o tipo de dislipidemia de PVHA.....	33
Tabela 7. Associação entre os grupos de TARV mais utilizados e o tipo de dislipidemia de PVHA.....	33

LISTA DE ABREVIACES

3TC Lamivudina
AZT Zidovudina
ARV Antirretroviral
ABC Abacavir
ADP Adiponectina
ATV Atazanavir
CHCF Complexo Hospitalar Clementino Fraga
D4T Estavudina
DDI Didanosina
ETR Etravirina
ENF Enfuvirtida
EFZ Efavirenz
ERG Escore de Risco Global
FPV Fosamprenavir
ITRN Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
ITRnt Inibidores da Transcriptase Reversa análogos de nucleotídeos
IF Inibidores de fusão
IP Inibidores da protease
ITRNN Inibidores da Transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
IDV Indinavir
LPV/r Lopinavir
LEP Leptina
MVQ Maraviroque
NPV Nevirapina
NFV Nelfinavir
PVHA Pessoas Vivendo com HIV/Aids
PCDT Protocolo Clinico e Diretrizes Terapêuticas
SBC Sociedade Brasileira de Cardiologia
TARV Terapia Antirretroviral
TDF Tenofovir
TB Tuberculose
TOTG Teste Oral de Tolerância  Glicose
RAL Raltegravir
RTV Ritonavir
SQV Saquinavir
SLHIV Síndrome da Lipodistrofia do HIV
SINAN Sistema de Informaces de Agravos de Notificaces

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO	13
1.2 MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA	15
1.3 OBJETIVOS	16
1.3.1 Geral	16
1.3.2 Específicos	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	17
2.1 SINDROME LIPODISTRÓFICA	19
3.2 LOCAL DO ESTUDO	23
3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	24
3.3.1 Critérios de inclusão e exclusão	24
3.4 COLETA E BANCO DE DADOS	24
3.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO	25
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	27
3.6.1 Descrição e apresentação das frequências de variáveis categóricas e contínuas do perfil sociodemográfico, perfil lipídico e perfil do uso de TARV	Erro! Indicador não definido.
3.6.2 Testes de associação de variáveis e comparação de médias	Erro! Indicador não definido.
3.7 MODELO DE DECISÃO	27
3.7.1 Modelo de classificação binária peso da evidência (<i>WoE</i>)	27
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	30
5 CONCLUSÃO	38

REFERÊNCIAS..... 40

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A AIDS constitui-se em uma doença infecciosa de caráter crônico, causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) configurando-se como um dos principais desafios de saúde, devido ao seu caráter pandêmico e sua gravidade (SOUZA, 2016).

De acordo com a UNAIDS (2019) no mundo, existem cerca de 37,9 milhões de Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (PVHA), dos quais, cerca de 79% conhecem seu estado sorológico positivo para HIV/AIDS e dentre essas pessoas, 24,5 milhões têm acesso à Terapia Antirretroviral (TARV). No que se refere a sua repercussão e aumento da morbimortalidade no mundo, constitui-se como um problema grave de saúde pública (LEAL; COELHO, 2016).

Frente aos inúmeros desafios no combate à epidemia HIV/AIDS, o Brasil estabeleceu, por volta do ano de 1996, a política de acesso gratuito e universal à TARV. Em 2013 o Brasil, modificou a política, passando a ser recomendada o início imediato da TARV para todas as PVHA, independentemente do seu estado imunológico e de forma individualizada (BRASIL, 2016). O desenvolvimento desta estratégia, voltada à prevenção e controle dos agravos, implicou diretamente na redução da morbimortalidade e melhor qualidade de vida da doença ao longo dos anos (GALVÃO, 2015).

Em resposta a crescente HIV/AIDS, em 2014 o Programa Conjunto das Nações Unidas (UNAIDS) sobre HIV/AIDS lançou a proposta de eliminar mundialmente a AIDS até o ano de 2030 com o cumprimento da meta “90-90-90”, que significava que até 2020, 90% de todas as pessoas soropositivas estariam diagnosticadas, 90% de todos os diagnosticados estariam em tratamento e 90% das pessoas em tratamento apresentariam carga viral indetectável (MONTEIRO, 2019).

Atualmente a TARV consiste na combinação de ARVs, com papel específico no combate à replicação do HIV, as classes mais utilizadas são: Inibidores nucleosídeos de transcriptase reversa (INTR), Inibidores não

nucleosídeos de transcriptase reversa (INNTR), Inibidores de protease (IP), Inibidores de fusão (IF), Inibidores de integrase (II) e Inibidores de entrada (IE).

Considera-se que o tratamento inadequado ou a interrupção da TARV, seguidos do diagnóstico tardio são os mais fortes preditores de mortalidade (ALENCAR, 2016). Entretanto, sabe-se que o sucesso do tratamento dependetambém da adesão do paciente (GARBIN, 2017).

Desde o início da epidemia de AIDS em 1980, até 31 de dezembro de 2018, foram registrados um total de 338.905 óbitos no Brasil, tendo o HIV/AIDS como causa básica. No período de 2008 a 2018, verificou-se uma queda de 24,1% no coeficiente de mortalidade no Brasil, que passou de 5,8 para 4,4 óbitos por 100.000 habitantes, provavelmente em decorrência a política de acesso a TARV (BRASIL, 2019).

Frente ao suporte terapêutico, comumente com a efetividade e benefícios de seu uso, foi possível visualizar uma alteração no perfil de morbimortalidade referente à PVHA, anteriormente associadas diretamente à morte, passando a ser caracterizada como evolutiva e crônica (GUIMARÃES, 2016).

Tem-se observado que a diminuição da mortalidade em PVHA tem se refletido em um aumento das doenças crônicas não transmissíveis, comorbidades e/ou condições relacionadas ao uso da TARV, sendo evidenciado que atualmente existe uma alta taxa de mortalidade por causas não relacionadas ao HIV/AIDS mas por condições/doenças crônicas (ZANETTI, 2019).

Embora associada à melhoria da qualidade de vida dos portadores do HIV, a TARV trouxe alterações metabólicas, tais como: aumento da prevalência de diabetes mellitus, dislipidemia, lipodistrofia e doenças cardiovasculares (SILVA, 2018).

Entre as alterações metabólicas destaca-se a síndrome lipodistrófica do HIV, que se caracteriza por redistribuição anormal da gordura corporal, alterações no metabolismo glicêmico, resistência insulínica e dislipidemia.

Em relação a dislipidemia, a mesma ocorre quando existe aumento do colesterol sérico (Hipercolesterolemia isolada), aumento dos triglicerídeos (Hipertrigliceridemia isolada), aumento de colesterol e triglicérides (Hiperlipidemia mista) e/ou por redução de HDL-colesterol, possui alta

prevalência (50%) em PVHA, sendo o componente mais presente da síndrome, podendo preceder as alterações corporais, sendo estas menos frequentes (13,9%) (SBC, 2013).

Nesse sentido, segundo Cetrulo (2018) essas condições clínicas interrelacionadas, apresentam-se com prevalência aumentada entre pacientes infectados por HIV em uso da TARV quando comparados com pacientes não usuários ou com grupo não infectados. Contudo, os mecanismos responsáveis pelas alterações lipídicas nos portadores de HIV, não estão completamente esclarecidos.

1.2 MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA

No Brasil, foram diagnosticados 982.129 mil casos de AIDS até junho de 2018, com as regiões Norte e Nordeste apresentando uma tendência linear de crescimento na taxa de detecção. Nesse cenário, o estado da Paraíba notificou 226 casos de HIV no ano de 2018 (BRASIL, 2018).

Observa-se que nos últimos anos a taxa de mortalidade para HIV/AIDS tem apresentado um declínio de 22,8%, situação essa justificada por meio da recomendação do “tratamento para todos” e da ampliação do diagnóstico precoce da infecção pelo HIV. Nesse aspecto, vale salientar, que o Brasil foi um dos pioneiros a implementar a distribuição universal de medicamentos (BRASIL, 2018).

Em relação à TARV, apesar de ser um marco no que diz respeito a redução da mortalidade por HIV, evidências científicas mostram complicações em relação ao seu uso (PASCHOAL, 2014).

No entanto, mesmo diante dos avanços com a introdução da TARV, aumentando a expectativa de vida dos portadores da doença, o seu uso pode induzir alguns efeitos colaterais, no tocante a alterações metabólicas (GUIMARÃES, 2016). Segundo Santos (2017) a própria ação do vírus do HIV pode estar relacionada a algumas alterações lipídicas.

Estudo realizado por Santos e colaboradores (2017) demonstrou alterações lipídicas no aumento do colesterol total (49%), triglicerídeos (54%) e VLDL (41%), correlacionando ao uso contínuo da TARV.

Todos esses aspectos motivaram o estudo presente, sobretudo a busca em entender a relação entre os antirretrovirais e a síndrome lipodistrófica em PVHA. Entender essas relações é extremamente relevante, principalmente para encontrar respostas para o seguinte questionamento:

- Existe associação entre os tipos de antirretrovirais utilizados e as alterações lipídicas da síndrome lipodistrófica em PVHA?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Geral

Analisar a relação dos antirretrovirais com as alterações lipídicas da síndrome lipodistrófica em pessoas vivendo com HIV/AIDS.

1.3.2 Específicos

- Descrever o perfil Sociodemográfico das PVHA com dislipidemia
- Apresentar o perfil de utilização dos antirretrovirais pelas PVHA;
- Avaliar associação entre a TARV e o perfil lipídico de PVHA;
- Verificar se existe risco associado com antirretrovirais, para desenvolver alterações do perfil lipídico em PVHA.

2REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

O Brasil foi um dos primeiros países a implantar o acesso universal e gratuito a TARV, trazendo grande impacto no que se refere ao perfil de morbimortalidade de PVHA, refletindo diretamente na qualidade e aumento da expectativa de vida dessas pessoas (MIGUEL et al, 2019).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), desde o ano de 2013, recomenda-se o início da TARV precocemente, independente do estado clínico e/ou imunológico da PVHA, na perspectiva de redução da transmissibilidade, e morbimortalidade, considerando a motivação da PVHA (BRASIL, 2019).

O principal fator que contribui para o sucesso da terapia antirretroviral é a adesão ao tratamento, que se constitui como a capacidade do paciente seguir sua prescrição de forma regular, sem inter rompimentos (SCHMITZ, 2016).

O início do tratamento com a TARV era realizado com o uso de monoterapia com Zidovudina (AZT), em 1994 foi quando consolidou-se a terapia dupla como padrão terapêutico e a partir de 1996 foi dado início a terapia tríplice com a introdução dos inibidores de protease (IP) (JUNIOR, 2017).

Para os casos de início de tratamento atualmente, o esquema preferencial é composto por dois IRTN/IRTNt, associados a uma outra classe de ARV, ITRNN, IP ou INI. Como regra, inicialmente, são utilizados Lamivutina (3TC), Tenofovir (TDF) e Dolutegravir (DTG). Exceção a esse esquema deve ser observada nos casos de coinfeção Tuberculose (TB)-HIV, de mulheres com possibilidade de engravidar e gestantes (BRASIL, 2019).

Os novos esquemas terapêuticos têm demonstrado maior capacidade em diminuir e até mesmo tornar a carga viral do HIV indetectável (JUNIOR, 2017).

A utilização das várias linhas de tratamento depende da resposta clínica, dos efeitos colaterais e das comorbidades associadas. Em caso de falha virológica, devem ser considerados aspectos relacionados ao paciente,

como adesão ao tratamento, fatores farmacológicos e a resistência viral (BRASIL, 2019). A baixa adesão ao tratamento é a causa mais frequente de falha terapêutica, e pode estar associada a fatores sociais e aos efeitos colaterais causados pela TARV (LIMA, 2019).

O uso da ARV é considerado uma potente intervenção para a prevenção da transmissão do HIV. Desta forma, uma PVHA, sem nenhuma outra IST, seguindo a TARV corretamente e com a carga viral-HIV suprimida, tem menores chances de transmitir o HIV por via sexual (BRASIL, 2019).

Quadro 1. Classificação dos antirretrovirais aprovados para uso em PVHA, de acordo com o mecanismo de ação

CLASSE DO ARV	NOME	COMERCIAL
Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN)	Zidovudina (AZT) Estavudina (d4T) Lamivudina (3TC) Abacavir (ABC) Didanosina (DDI)	Retrovir Zerit Epivir Ziagen Videx EC
Inibidores da Transcriptase Reversa análogos de Nucleotídeo (ITRNT)	Tenofovir (TDF) Etravirina (ETR) Nevirapina (NVP)	Viread Intelence Viramune
Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN)	Efavirenz (EFZ)	Stocrin
Inibidores da protease (IP)	Atazanavir (ATV) Ritonavir (RTV) Lopinavir (LPV/r) Fosamprenavir (FPV) Indinavir (IDV) Nelfinavir (NFV) Saquinavir (SQV)	Reyataz Norvir, Kaletra Kaletra * Telzir Crixivan Viracept Invirase
Inibidor da Integrase	Raltegravir (RAL)	Isentress
Inibidores de fusão (IF)	T-20, Enfuvirtida (ENF)	Fuzeon
Inibidor CCR5	Maraviroque (MVQ)	Celsentri

Fonte: BRASIL, 2018.

Acredita-se que os IP inibam a proliferação de adipócitos e aumentem a lipólise, pela inibição do receptor SREBP-1, bloqueando a ativação de fatores de transcrição ligados ao receptor gama ativado por proliferador de peroxisoma, enquanto que os ITRNs podem estar relacionados à indução da disfunção mitocondrial, levando à lipoatrofia. (MEDEIROS, 2017).

Dentre os fármacos antirretrovirais, sabe-se que os análogos timidínicos como estavudina (d4T), didanosina (ddi) e zidovudina (ZDV), os inibidores de protease de primeira geração e o efavirenz (EFZ) parecem modificar a adipogênese, promover lipólise e apoptose dos adipócitos e afetar

de forma decisiva as funções secretoras destas células, favorecendo a resistência à insulina (MEDEIROS, 2017). A classe de Inibidores de protease (IP) está geralmente associada aos casos de dislipidemia, em que se percebe aumento do LDL, diminuição do HDL e/ou aumento de triglicerídeos. (BRASIL, 2018).

A classe dos ITRN atua na enzima da transcriptase reversa, tornando a cadeia do DNA que o vírus cria defeituosa e impedindo sua reprodução. Os ITRNN bloqueiam a ação da enzima transcriptase reversa e automaticamente que o vírus se multiplique. Os IF evitam a entrada do vírus na célula, impedindo sua reprodução. Os IP atuam na enzima da protease, bloqueando sua ação e impedindo que novas células sejam infectadas. Os inibidores da integrase bloqueiam a enzima integrase, inibindo a replicação do vírus e a capacidade de infectar novas células. E os inibidores de entrada bloqueiam os receptores de quimiocina CCR5, presentes nos linfócitos T (COSTA, 2017).

Guimarães (2017) aponta o uso da TARV como o principal fator para o surgimento de doenças cardiovasculares, bem como, alterações no perfil lipídico. O perfil de dislipidemia mudou com o agravamento de hipertrigliceridemia e aumento do colesterol total e frações, causados pela TARV, com exceção do HDL e estados de resistência à insulina. Em geral, os IP são responsáveis por causarem tais alterações (Schmitz 2016).

Em um estudo transversal desenvolvido por Santos (2017) envolvendo 37 PVHA para avaliação das alterações metabólicas e imunológicas com relação ao tempo de uso da TARV, encontrou-se que na avaliação do perfil lipídico existe um impacto da TARV nos níveis de TG e VLDL.

Vale salientar que os benefícios globais e melhora da função imunológica trazidas com o uso da TARV superam os riscos associados aos efeitos adversos de algum ARV (BRASIL, 2019).

2.1 SÍNDROME LIPODISTRÓFICA

A Síndrome da Lipodistrofia do HIV (SLHIV) é um efeito colateral da TARV, caracterizada por alterações no metabolismo e na composição corporal, descrita pela perda de gordura nos membros (lipoatrofia) e acúmulo de gordura

central (lipohipertrofia), resistência insulínica e dislipidemia, que aumentam o risco cardiovascular de PVHA em uso de TARV, além de influenciar na adesão a TARV devido ao comprometimento da autoestima ocasionado pela modificação da estética corporal (SILVA, 2020).

A patogênese da SLHIV em PVHA é multifatorial e ainda não está totalmente elucidada. Apesar de ter sido relacionada primeiramente ao tipo e ao tempo de TARV, outros fatores vêm sendo investigados, como a própria infecção pelo HIV, fatores genéticos, o estilo de vida do indivíduo, a idade e a gravidade dos marcadores de doença, a contagem de linfócitos T-CD4+ (LT-CD4+) e a carga viral. Esses fatores podem conduzir a alterações metabólicas como dislipidemias e mudanças no metabolismo da glicose, resultando em complicações cardiovasculares (BRASIL, 2020).

Quadro 2. Apresentação clínico-laboratorial da SLHIV.

Síndrome Lipodistrófica do HIV	
Redistribuição da gordura corporal	Lipo-hipertrofia: aumento da cintura e das mamas, acúmulo de gordura na nuca (gibosidade), em volta do pescoço e da mandíbula. Lipoatrofia: definimento da face (especialmente das bochechas), das nádegas e das regiões periféricas (braços e pernas) com proeminência venosa. Lipodistrofia mista: compreende alterações dos 2 grupos
Alterações do metabolismo glicêmico	Aumento da glicemia de jejum Alteração do Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG).
Resistência Insulínica	↓insulina sérica ↑ HOMA ↓Adiponectina (ADP) ↑Leptina (LEP) ↓Razão ADP/LE
Alterações do perfil lipídico (dislipidemia)	↑ colesterol total ↑LDL colesterol ↑VLDL colesterol ↑triglicerídeos ↓HDL colesterol

Fonte:SB
C, 2013.

A
s
alteraçõ
es do
perfil
lipídico
são o
compon
ente
mais
present
e na

síndrome e possivelmente precedem as alterações corporais (MEDEIROS, 2017) estando associadas especificamente aos IP, ITRNN e ITRN. Entretanto, Liguori (2017) ressalta que a dislipidemia também pode estar associada ao vírus do HIV, sendo este responsável por mais de 50% dos casos e tornando os efeitos da TARV mais potentes.

A dislipidemia ocorre quando existe aumento do colesterol sérico (Hipercolesterolemia isolada), aumento dos triglicerídeos (Hipertrigliceridemia isolada), aumento de colesterol e triglicérides (Hiperlipidemia mista) e/ou por redução de HDL-colesterol (SBC, 2013).

Segundo Silva (2014) a dislipidemia atinge cerca de 70% das PVHA que fazem uso da TARV, tem alguma alteração lipídica, seja hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) ou diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL-c).

Tabela 1. Valores de referência do perfil lipídico

Lípidios	Valores (mg/dl)	Categoria
Colesterol Total	< 200	Desejável
	200-239	Limitrofe
	≥240	Alto
LDL-C	<100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limitrofe
	160-189	Alto
	≥190	Muito Alto
HDL-C	>60	Desejável
	<40	Baixo
TG	<150	Desejável
	150-200	Limitrofe
	200-499	Alto
	≥500	Muito alto
Colesterol não- HDL	<130	Ótimo
	130-159	Desejável
	160-189	Alto
	≥190	Muito alto

Fonte: SBC, 2013.

Em relação as PVHA em uso de TARV existe uma maior incidência dos casos de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

De acordo com o estudo de Acevedo (2018) onde teve como objetivo avaliar a prevalência de anormalidades do perfil lipídico em pacientes infectados com HIV, foi possível identificar que os indivíduos que receberam TARV com IP apresentaram aumento de colesterol e aumento de triglicerídeos e hipertrigliceridemia grave em 75% dos sujeitos.

Quadro 3.Classificação das dislipidemias.

Hipercolesterolemia isolada	Aumento isolado do LDL-c (LDL-c $\geq$ 160 mg/dL).
Hipertrigliceridemia isolada	Aumento isolado dos triglicérides (TG $\geq$ 150 mg/dL ou $\geq$ 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum).
Hiperlipidemia mista	Aumento do LDL-c (LDL-c $\geq$ 160 mg/dL) e dos TG (TG $\geq$ 150 mg/dL ou $\geq$ 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum). Se TG $\geq$ 400 mg/dL, o cálculo do LDL-c pela fórmula de Friedewald é inadequado, devendo-se considerar a hiperlipidemia mista quando o não HDL-c $\geq$ 190 mg/dL.
HDL-c baixo	Redução do HDL-c (homens $<$ 40 mg/dL e mulheres $<$ 50 mg/dL) isolada ou em associação ao aumento de LDL-c ou de TG.

Fonte: SBC, 2017.

3 ASPECTOS METODOLOGICOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo seccionalque é caracterizado pela observação direta de um determinado objeto de estudo, em uma única oportunidade (MEDONHO, 2009). Ressalta-se que este projeto foi realizado a partir de dados coletados pelo Estudo Nutricárdio, previamente aprovado conforme protocolo 0449/14, intitulado “Consequências clínicas e metabólicas da insegurança alimentar familiar em pessoas vivendo com HIV/AIDS: um estudo coorte”. Este projeto teve como objetivo geral estudar as consequências da insegurança alimentar em PVHA, considerando seu efeito sobre morbidade clínica associada ao HIV/AIDS, sobre alterações metabólicas associadas à SLHIV, o risco cardiovascular e a adesão ao tratamento. A coleta de dados foi realizada no período 25/03/2015 a 30/05/2016.

O presente estudo fez a análise de dados referentes aos tipos de antirretrovirais e combinações utilizadas, e suas associações com a SLHIV.

3.2LOCAL DO ESTUDO

O local de coleta de dados foi o Complexo Hospitalar de Doenças Infecto Contagiosas Clementino Fraga (CHCF), localizado na R. Ester Borges Bastos, s/n, Jaguaribe, no município de João Pessoa – PB. Este hospital é caracterizado como grande porte. Apresenta 156 leitos de enfermaria. Quanto aos serviços do ambulatório seu funcionamento é de segunda a sexta feira, tendo atendimento de Hospital-Dia voltado às PVHA, além de Pronto Atendimento 24 horas. O serviço compreende atendimentos por equipe multiprofissional, formada por médicos infectologistas, cardiologistas, endocrinologistas, nefrologistas, dermatologistas, pneumologistas, enfermeiros, fisioterapeutas, odontólogos e nutricionista.

Os dados desta pesquisa foram coletados em PVHA que estavam sendo atendidas no ambulatório de infectologia do referido hospital, durante o período de coleta de dados.

Desta forma, a escolha por este local de coleta de dados ocorreu devido ao mesmo ser hospital de referência em atendimento a PVHA no Estado da Paraíba, responsável por grande parte das notificações de HIV/AIDS no Sistema de informações de agravos de notificações (SINAN).

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Para determinar o tamanho da amostra desta pesquisa considerou-se uma população infinita para uma confiança de 95%, erro amostral máximo de 5% e proporção populacional de 50%, conforme citado na literatura.

Sendo utilizado o programa R para determinar o tamanho da amostra, e obteve-se o tamanho amostral aproximado de n: 385 PVHA

Foidimensionado uma amostra de 400 PVHAque dispuserem de exames de perfil lipídico, entretanto em algumas variáveis houveram perdas na amostra, destas: A variável dislipidemia onde 15 PVHA não dispuseram dos resultados bioquímicos para identificar da dislipidemia, bem como, na variável tipo de dislipidemia onde não foi possível verificar 73 casos.

3.3.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos, nesta análise do estudo todos os casos que utilizaram a TARV por um período de tempo superior a seis meses, e que dispunham de exames bioquímicos para identificar alterações lipídicas.

Foram excluídos da pesquisa:PVHA que não dispuseram dos exames bioquímicos para identificar alterações lipídicas.

3.4 COLETA E BANCO DE DADOS

A coleta de dadosdo Estudo Nutricárdiofoi com auxílio de uma equipe composta por três pessoas, previamente treinadas, com graduação em enfermagem e nutrição. Destaca-se que, antes da efetivação da coleta de dados,foi realizado um estudo piloto com o objetivo de verificar o instrumento de coleta de dados quanto ao entendimento dos participantes, alcance dos objetivos propostos, além da rotina do ambulatório de forma a não atrapalhar a implementação do serviço no local de coleta de dados, identificando, desta

forma, possíveis ajustes que foram realizados. Foi realizada a coleta através de aplicação de questionário estruturado por entrevista individual, com tempo médio por participante de 30 minutos. Os participantes foram selecionados por conveniência.

Após a coleta, os dados foram transcritos para planilha eletrônica, porém os dados referentes à TARV utilizada não foram cadastrados, visto que não faziam parte dos objetivos iniciais do Estudo Nutricárdio. Assim, para a execução desta sub-análise foram inseridas todas as informações pertinentes aos antirretrovirais em uso atual pelos indivíduos participantes. Os fármacos das combinações utilizadas foram introduzidos separadamente na planilha e depois categorizados em grupos. Essa categorização teve por objetivo facilitar a interpretação e análise, como vem sendo apresentado em outros estudos, visto que existem inúmeras possibilidades de associações entre as classes de TARV.

3.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Os dados sociodemográficos incluíram sexo, idade, raça/cor, escolaridade, situação afetiva, ocupação e renda familiar.

A variável dependente do estudo foi a dislipidemia, caracterizada pela alteração dos níveis séricos de triglicerídeos, colesterol total ou de suas frações (HDL-colesterol ou LDL-colesterol). Para tal foram considerados os níveis descritos na V Diretriz Brasileira de Dislipidemia (2013) e na Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2017) da SBC.

Os indivíduos foram classificados pelo tipo de dislipidemia, conforme o resultado do perfil lipídico em normais ou com: hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, dislipidemia mista, HDL baixo isolado, hipertrigliceridemia mais HDL baixo.

Com relação aos antirretrovirais utilizados, considerando que, atualmente existem cerca de 19 fármacos aprovados para uso, eles foram classificados de acordo com o mecanismo de ação em cinco classes principais.

Os inibidores de fusão e inibidores de CCR5 foram agrupados como outros, pela sua menor prevalência de uso (**Quadro 3**).

Quadro 3. Classificação dos antirretrovirais utilizados de acordo com o mecanismo de ação em 6 classes

CLASSES DE ANTIRRETROVIRAIS
C1 - Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN), C2 - Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos (ITRnt), C3 - Inibidores de Transcriptase Reversa Não Nucleosídeos (ITRNN), C4 - Inibidores de Protease (IP), C5 - Inibidores da Integrase (II) C6 - OUTROS - Inibidores de Fusão (IF) / Inibidor CCR5

Fonte: Brasil, 2018.

Conforme preconizado pelo PCDT (2018), a terapia inicial de PVHA deve sempre incluir combinações de três ARV, sendo dois ITRN ou ITRnt associados a uma outra classe de antirretrovirais (ITRNN, IP/r ou INI). Deste modo considerando que os indivíduos sempre utilizam associações, os mesmos serão agrupados conforme a prevalência de utilização de determinados fármacos e descrição em outros estudos (SANTOS, 2017), de acordo com o **Quadro 4**. Para esta classificação foram utilizados como fármacos para nortear o eixo principal, a presença ou ausência do uso de lamivudina/zidovudina – AZT/3TC (Comercial Biovir®), pela sua alta prevalência de prescrição; e a presença ou ausência do uso de inibidores de protease (IP), que são os principais responsáveis pelas alterações do perfil lipídico.

Quadro 4. Distribuição das PVHA em 4 grupos, conforme as combinações dos fármacos utilizados como terapia antirretroviral

Grupo	Eixo principal	Associações
Grupo 1	AZT/3TC	Isolado
		Outro ITRN
		ITRnt
		ITRNN
Grupo II	AZT/3TC + IP	Isolados
		Outro ITRN
		ITRnt
		ITRNN
Grupo 3	IP	ITRN (exceto AZT/3TC)
		ITRnt
		ITRNN
		IF
		II
Grupo 4	Combinações de ITRN/ITRnt/ITRNN (Sem AZT/3TC ou IP)	

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

O perfil sociodemográfico das PVHA com dislipidemia e o perfil de utilização dos fármacos foram apresentados pela descrição da frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas.

Foi avaliada associação entre os grupos de uso de TARV e a presença de dislipidemia e o tipo de dislipidemia nas PVHA, através da utilização do teste de qui-quadrado.

O risco associado ao uso da TARV foi avaliado com base na variável dependente Dislipidemia, em que se avaliará a influência do uso dos antirretrovirais e sua respectiva influência na variável dependente, com a aplicação do Modelo de classificação binária peso da evidência WOE. De modo que a influência da medicação dos antirretrovirais será quantificada.

3.7 MODELO DE DECISÃO

3.7.1 Modelo de classificação binária peso da evidência (*WoE*)

O método conhecido como *Weight of evidence* (*WoE*) é um tipo de abordagem utilizada para interpretar evidências de dados quantitativos e qualitativos, sendo bastante útil para sintetizar dados de várias fontes e tomar uma decisão. Cada peça de evidência deve ajudar o tomador de decisão sobre qual ou quais são as possíveis alternativas de decisão mais adequadas (FORTI, 2018; SICSÚ, 2010; SIDDIQI, 2006).

Para isso, é possível pensar sobre essas informações sendo organizadas em linhas de evidência (*LoEs*). Cada linha corresponde a um tipo distinto de informação, logo, essas informações são independentes umas das outras. Assim que a evidência é categorizada, duas maneiras podem influenciar na tomada de decisão: a) como o resultado das conclusões podem ser tiradas diretamente do modelo; b) como os resultados sobre as evidências podem influenciar nas conclusões gerais, o quanto o pesquisador acredita nisso. Dessa maneira, a abordagem por *WoE* ajuda o profissional a determinar a medida em que cada elemento ou cada linha deve influenciar a decisão em mãos.

Para realizar a *WoE* deve-se seguir 6 passos:

1. Formular objeto de decisão: em uma análise do *WoE*, o objetivo da decisão atual deve ser declarado inequivocamente. Objetivos vagamente declarados tornam desnecessariamente difícil interpretar e avaliar evidências no contexto da decisão. Um objetivo bem definido ajuda os implementadores da *WoE* a efetivamente combinar informações entre *LoEs* diferentes e identificar dados relevantes para a decisão. No estudo atual o objetivo de decisão foi verificar o peso da evidência que quantifica a influência da TARV sobre a Dislipidemia.

2. Identificar alternativas e formular hipóteses: a decisão em consideração envolve uma escolha entre alternativas. Isso pode ser uma escolha entre as opções de um objeto, por exemplo: nível de contaminação em uma amostra de solo. Contudo, para uma decisão significativa, todas as alternativas possíveis devem ser listadas antes da avaliação. Cada alternativa pode ser representada por uma hipótese. As hipóteses do objetivo atual foram: H_0 : A TARV apresenta influência quanto a dislipidemia; H_1 : A TARV não apresenta influência quanto a dislipidemia.

3. Estruturar os objetivos da decisão, ou seja, os fatores explicativos através das *LoEs*: uma estrutura hierárquica é uma maneira comum de decompor um problema em partes mais específicas. O principal objetivo é encontrar fatores potencialmente explicativos relacionando os efeitos observados.

4. Estruturar os dados: os dados que circulam a evidência devem influenciar o quão fortemente acreditar (ou colocar em peso) as evidências de reclamações feitas a favor ou contra hipótese. Assim, as mais relevantes características precisam ser listadas para interpretar provas no contexto da decisão em mãos. Os dados do atual estudo sendo: A variável dependente dislipidemia e as variáveis grupo TARV2 e grupo TARV4.

5. Reunir dados para avaliar as hipóteses (avaliar as alternativas): nesta etapa, os dados são usados para avaliar a força do suporte para aceitar ou rejeitar cada hipótese sobre uma alternativa adequada para seleção da decisão. Essa avaliação envolve considerar tanto o que a evidência afirma sobre a hipótese e quais as características sugerem sobre a força percebida dessas afirmações. É nesta etapa que a evidência é consultada, uma vez que

se mede a força de apoio a favor ou contra cada hipótese e a alternativa que a representa.

6. Analisar a sensibilidade: uma vez todas as evidências e características tenham sido compiladas, é necessário observá-las em conjunto para chegar a uma conclusão. Cada hipótese pode ser avaliada de maneira independente e a avaliação pode ser qualitativa ou quantitativa. Se realizado quantitativamente, a hipótese individual e as pontuações dos dados podem ser agregadas em uma *LoE* total para cada fator de nível mais baixo ou tipo de evidência e, em seguida, agregado objetivos de decisão ou fatores para fornecer uma pontuação total do *WoE* para cada hipótese sobre adequação alternativa. 4) Não são de igual importância para a decisão, *trade-offs* ou pesos prioritários podem ser aplicado durante a agregação. Se a agregação não parece apropriada para uma determinada decisão, Menzie et al. (1996) sugerem plotagem dos escores *LoE* totais para inspeção visual e para identificar áreas de concordância ou diferenças relativas entre tipos de evidências. Depois de chegado a uma conclusão, análises de sensibilidade podem ser conduzidas para entender como o peso da evidência pode diferir se outros fatores foram considerados na análise ou se os fatores foram considerados com diferentes níveis de importância.

Para o cálculo do *WoE*, considera-se uma variável X_j em uma variável desfecho $Y = 1$ dicotômica em:

$$\log \frac{P(Y=1|X_j)}{P(Y=0|X_j)} = \log \frac{P(Y=1)}{P(Y=0)} + \log \frac{P(X_j|Y=1)}{P(X_j|Y=0)}.$$

$\underbrace{\hspace{1.5cm}}_{(I)} \quad \underbrace{\hspace{1.5cm}}_{(II)}$

onde $P(X_j|Y)$ consiste na probabilidade condicional, quando X_j é variável aleatória discreta, ou na função de densidade $f(X_j|Y)$, caso X_j seja uma variável aleatória contínua. O lado esquerdo da fórmula representa a transformação *logit* em $P(Y = 1|X_j)$ e as duas parcelas à direita representam, respectivamente, os *log-odds* globais (intercepto) (I) somados à razão log-densidade (II), conhecida como o peso da evidência.

Portanto o objetivo final da utilização do WOE foi determinar a medida de influência (valor informativo) das variáveis independentes: TARV 2G e TARV 4G (classificação dos antirretrovirais) sobre a variável dependente

dicotômica: dislipidemia (ocorrência e não ocorrência.) utilizando software R core Team (2020).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com a amostra de 326 PVHA com dislipidemia e 59 PVHA sem dislipidemia, foi possível traçar o perfil sociodemográfico, disposto na tabela 2.

Entre aqueles com dislipidemia houve uma prevalência discreta, do sexo masculino (60,0%), raça não branca (66%), compreendendo a faixa etária, 50% das pessoas PVHA possuíam idade >45 anos e 50% possuíam idade ≤ 45 anos. A escolaridade caracterizou-se por discreta maioria até ensino fundamental incompleto (57%), com relação a situação afetiva, 54% não convive com companheiro, 33% possui renda per capita a 1 salário mínimo e 54% tem como ocupação, aposentado/pensionista.

Observou-se que quanto as variáveis sociodemográficas não houve diferença significativa para as PVHA com dislipidemia e sem dislipidemia.

Tabela 2. Distribuição da frequência das variáveis sociodemográficas entre PVHA com dislipidemia e sem dislipidemia

Variáveis Sociodemográficas	Com dislipidemia (n=326)		Sem dislipidemia (n=59)		IND** (n=15)	P-Valor**
	N	%*	N	%*		
Sexo (n=385)						0,386
Feminino	130	86,7	20	13,3		
Masculino	196	83,4	39	16,6		
Raça (n=383)						0,145
Branco	108	88,5	14	11,5		
Não branco	216	82,8	45	17,2		
Idade (n=385)						0,549
<45 anos	163	83,6	32	16,4		
≥45 anos	163	85,8	27	14,2		
Escolaridade (n=397)						0,771
Até Fundamental incompleto	186	85,3	32	14,7		
Fundamental completo ou mais	139	84,2	26	15,8		
Situação Afetiva (n=385)						0,907
Convive com companheiro	146	84,4	27	15,6		

Não convive com companheiro	179	84,8	32	15,2	
Renda per capita (n=399)					0,764
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	74	86,0	12	14,0	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	104	81,9	23	18,1	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	107	86,3	17	13,7	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	41	85,4	7	14,6	
Ocupação (n=399)					0,529
Trabalha	87	81,3	20	18,7	
Não trabalha	59	84,3	11	15,7	
Aposentado/pensionista	175	86,2	28	13,8	
Estudante	5	100	0	-	
Total					

Fonte: Dados de pesquisa. *Porcentagem calculada em relação à linha da tabela **IND: 15 pacientes não obtiveram resultados referente a dislipidemia. **P-valor no teste quiquadrado

No que diz respeito a combinação da TARV utilizada, 30,8% das PVHA utilizavam a combinação referente ao grupo II, ou seja, utilizavam AZT/3TC e mais um IP, associado ou não a outros fármacos. Apenas 20,5% não faziam uso de AZT/3TC ou IP (Grupo IV) como demonstra na **tabela 3**.

Tabela 3. Perfil de utilização dos antirretrovirais pelas PVHA

Grupo TARV		Frequência	Percentual
I	AZT / 3TC	107	26,8%
II	AZT/3TC + IP	123	30,8%
III	IP	87	21,8%
IV	Combinações de ITRN/ITRnt/ITRNN (Sem AZT/3TC ou IP)	82	20,5%
Omisso IND*		1	,3
Total		400	100%

Fonte: Dados de pesquisa. *IND: Um participante não respondeu dados referente a TARV.

Quanto as PVHA em uso da TARV, 179 (54%) que apresentaram dislipidemia, utilizaram a TARV com IP.

Observou-se que quanto as variáveis TARV com IP e TARV sem IP, não houve diferença significativa para as PVHA com dislipidemia e sem dislipidemia, com $p > 0,001$ (**Tabela 4**.)

Tabela 4. Associação entre a TARV com IP e TARV sem IP e o perfil lipídico de PVHA

TARV com ou Sem IP	Dislipidemia				Total	P-Valor*
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
TARV com IP	179	87,3	26	12,7	205 (100%)	0,156
TARV sem IP	147	82,1	32	17,9	179 (100%)	
IND**					16	
Total					400 (100%)	

Fonte: Dados de pesquisa* P-valor no teste quiquadrado **IND: 16 omissos, sendo 15 foi referente a dados da dislipidemia, onde os participantes não dispuseram dos exames bioquímicos e 1 referente a TARV.

Quanto à associação de dislipidemia e os diferentes grupos de TARV utilizados, observou-se que entre as PVHA que apresentaram dislipidemia, 33% utilizaram a combinação referida no grupo II. Porém esse resultado não foi estatisticamente significativo, conforme pode ser visualizado na **Tabela 5**.

Tabela 5. Associação entre os grupos de TARV mais utilizados e o perfil lipídico de PVHA

Grupo TARV	Dislipidemia				Total	*P-valor
	Sim		Não			
	n	%	N	%		
I	83	82,2	18	17,8	101 (100%)	0,502
II	108	88,5	14	11,5	122 (100%)	
III	71	85,5	12	14,5	83 (100%)	
IV	64	82,1	14	17,9	78 (100%)	
IND**					16	
Total					400 (100%)	

Fonte: Dados de pesquisa *P-valor no teste quiquadrado **IND: 16 omissos, sendo 15 foi referente a dados da dislipidemia, onde os participantes não dispuseram dos exames bioquímicos e 1 referente a TARV.

Em relação ao tipo de dislipidemia das PVHA em uso de TARV com IP, 79 (39,1%) apresentou Hipertrigliceridemia e HDL baixo, enquanto 12 (8,2%) em uso de TARV sem IP apresentou Hipertrigliceridemia isolada. Tais dados descritos na **Tabela 6**.

Tabela 6. Associação entre a TARV com IP e TARV sem IP e o tipo de dislipidemia de PVHA

Tipo de dislipidemia	TARV com ou sem IP		*P-valor
	TARV com IP	TARV sem IP	0,155
Hipercolesterolemia isolada	14 (7,8%)	20 (13,6%)	
Hipertrigliceridemia isolada	20 (11,2%)	12 (8,2%)	
Dislipidemia Mista	41 (22,9%)	37 (25,2%)	
HDL baixo isolado	34 (19,0%)	35 (23,8%)	
Hipertrigliceridemia e HDL baixo	70 (39,1%)	43 (29,3%)	
IND**	74		
Total	400(100%)		

Fonte: Dados de pesquisa *P-valor no teste quiquadrado IND**: 73 casos não foi possível verificar o tipo de dislipidemia, e 1 caso de TARV.

Quanto aos Grupos de TARV mais utilizados pelas PVHA, 39 (35,8%) utilizavam a combinação referente ao grupo II e apresentaram Hipertrigliceridemia e HDL baixo, bem como, 2 (3,1%) que fazia uso da combinação referente ao grupo IV apresentou Hipertrigliceridemia isolada, sendo demonstrado através da **Tabela 7**.

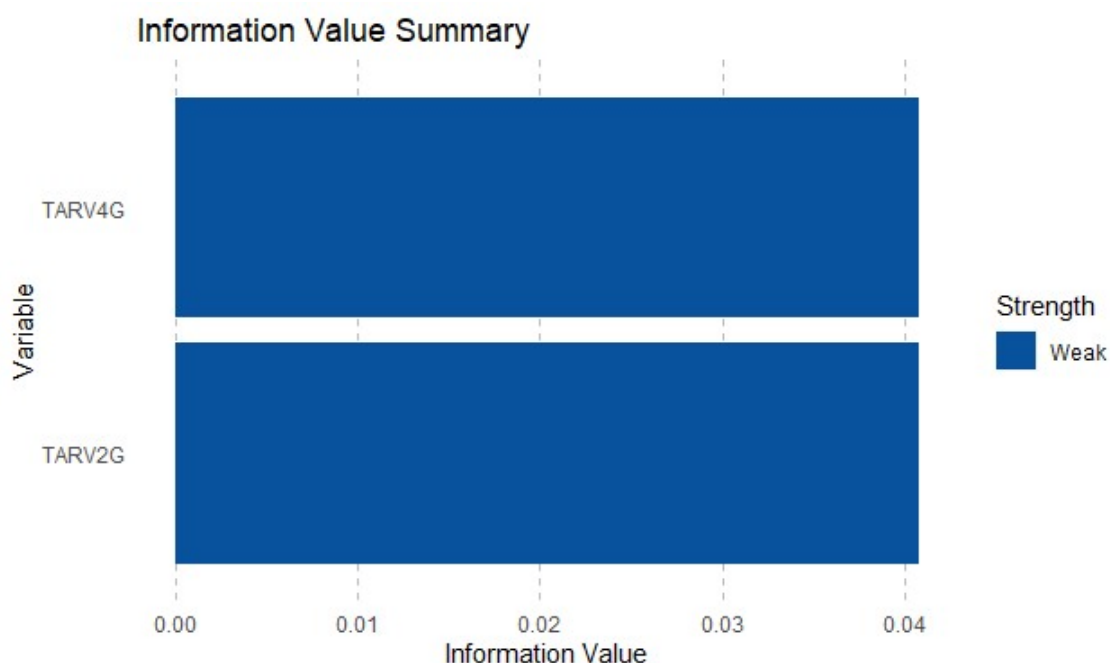
Tabela 7. Associação entre os grupos de TARV mais utilizados e o tipo de dislipidemia de PVHA

Tipo de dislipidemia	Grupos TARV				P-valor*
	I	II	III	IV	0,128
Hipercolesterolemia isolada	10 (12,0%)	10 (9,2%)	4 (5,7%)	10 (15,6%)	
Hipertrigliceridemia isolada	10 (12,0%)	15 (13,8%)	5 (7,1%)	2 (3,1%)	
Dislipidemia Mista	12 (28,9%)	14,5 (24,8%)	7,1 (20,0%)	85,5 (20,3%)	
HDL baixo isolado	16 (19,3%)	18 (16,5%)	16 (22,9%)	19 (29,7%)	
Hipertrigliceridemia e HDL baixo	23 (27,7%)	39 (35,8%)	31 (44,3%)	20 (31,2%)	
IND	74				
Total	400 (100%)				

Fonte: Dados de pesquisa *P-valor no teste quiquadrado IND**: 73 casos não foi possível verificar o tipo de dislipidemia, e 1 caso de TARV.

A **figura 1** mostra o peso da evidência que quantifica a influência da TARV sobre a Dislipidemia. Tanto a variável TARV classificadas nas associações mais utilizadas (TARV4G) quanto a variável TARV com IP e TARV sem IP (TARV2G) apresentam a mesma influência quantificada como fraca influência.

Figura 1. Peso da evidência na Dislipidemia por grupos de Terapia antirretroviral



Em relação as características sociodemográficas, entre aquelas PVHA com dislipidemia, houve uma prevalência discreta em relação ao sexo masculino, corroborando com o estudo de SILVA (2014) onde 62,0% das PVHA em uso de TARV que apresentaram dislipidemia eram homens.

Em relação a faixa etária, 50% das PVHA possuíam idade < 45 anos e 50 % idade ≥ 45 anos. Entretanto, no estudo de Costa (2019) concluiu que PVHA mais velhas e em uso de TARV são mais propensas a desenvolver algumas alterações metabólicas e lipídicas, esta afirmativa pode ser justificada

também devido as alterações fisiológicas que acontecem com o passar dos anos.

Quanto as demais características sociodemográficas, observou-se que 186 (57%) possuía ensino fundamental incompleto, uma possível explicação para esse achado é que os indivíduos com mais tempo de escolaridade e consequentemente maior nível econômico tem mais acesso a informações sobre prevenção, bem como, melhores condições para tratamento, tendo um melhor acesso a saúde (COSTA, 2019).

Vale salientar que o estudo demonstrou que não houve diferença significativa quanto ao perfil sociodemográfico das PVHA com ou sem dislipidemia.

Referindo-se ao perfil de utilização dos antirretrovirais pelas PVHA, destaca-se que 30,8% das PVHA utilizavam a combinação referente ao grupo II, ou seja, utilizavam AZT/3TC e mais um inibidor de protease (IP), associado ou não a outros fármacos, este resultado é concernente ao tipo de antirretroviral utilizados nos estudos de Santos (2016) e Rodrigues (2020). Isso revela que os tipos de fármacos utilizados no presente estudo são concordantes com outros estudos previamente publicados.

Segundo o estudo de Schmitz (2016) as alterações nos níveis de lipídios estão associadas principalmente aos inibidores de protease (IP), bem como, com os Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRNN) e Inibidores de Transcriptase Reversa Não Nucleosídeos (ITRN), entretanto, no estudo presente houve divergência nessa afirmação, não mostrando associação do uso da TARV com a dislipidemia. De acordo com Silva (2020) essa divergência pode ser justificada devido a outros fatores que corroboram para o desenvolvimento da dislipidemia, sendo estes, o uso de substâncias tóxicas como tabagismo e etilismo, podendo ainda está relacionada a gênero, genética e idade.

Em concordância com o estudo de Lima (2019) que teve como objetivo estabelecer frequência dos efeitos adversos e suas complicações no tratamento antirretroviral em pacientes HIV positivos, foi possível visualizar que

do grupo de pessoas que apresentaram dislipidemias e lipodistrofias 80,65% faziam uso de IP com INTR. No estudo de Hejazi (2013) observou-se que a dislipidemia foi comum em 82,3 % dos indivíduos, estes também em uso de IP.

No presente estudo, dentre as 179 PVHA que utilizavam IP, 87,3% apresentaram dislipidemia, enquanto que entre 147 PVHA que não usavam IP, 82,1% tinham dislipidemia. De modo semelhante, o resultado da associação entre os grupos de TARV mais utilizados e o perfil lipídico de PVHA demonstrou que entre as PVHA que apresentaram dislipidemia, 33% utilizaram a combinação referida no grupo II. Entretanto, nas duas associações demonstradas na **Tabela 4** e **Tabela 5** não houve diferença significativa na prevalência de dislipidemia entre os grupos que faziam uso de IP ou não, e na prevalência de dislipidemia quando utilizada a variável dos grupos de TARV mais utilizados. Corroborando com o estudo presente, segundo Beraldo e colaboradores (2017) em seu estudo também não houve diferença na prevalência de alterações lipídicas entre os grupos que faziam ou não o uso do IP.

Diante desta afirmativa, algumas pesquisas concluem que o uso da TARV não é o único fator determinante para a modificação do perfil lipídico da PVHA, podendo de algum modo os fatores genéticos, ambientais, nutricionais e o próprio vírus do HIV interferirem nessa condição (SANTOS, 2017) (SILVA, 2020)

Sabe-se que as PVHA possuem risco aumentado para alterações lipídicas quando comparadas a pessoas não infectadas pelo HIV, isto pode-se explicar devido a infecção viral, características individuais, má alimentação e inatividade física (MARINS, 2018).

Em relação ao tipo de dislipidemia das PVHA em uso de TARV, o estudo presente evidenciou que o uso da TARV com IP apresentou 79 (39,1%) Hipertrigliceridemia e HDL baixo, de forma semelhante 39 (35,8%) utilizavam a combinação referente ao grupo II (AZT/3TC + IP) e apresentaram Hipertrigliceridemia e HDL baixo, ambos resultados evidenciados nas **tabelas 6** e **7**.

Nas PVHA em uso de TARV a hipercolesterolemia (aumento do colesterol) e a hipertrigliceridemia (aumento dos triglicerídeos) são os tipos de dislipidemia mais frequentes (SBC, 2013). Em geral, os IP são responsáveis por causarem tais alterações (Schmitz 2016).

No estudo de Hejazi (2013) foi possível obter como resultado que os medicamentos a base de IP são um risco potencial para a elevação do triglicerídeo, da mesma forma que o estudo de Beraldo (2017) observou prevalência de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, LDL elevado e glicemia de jejum alterada em PVHA em uso de TARV com IP em seu estudo.

Por fim, com o uso do WOE foi possível verificar o peso da evidência na Dislipidemia por grupos de Terapia antirretroviral, evidenciando que a TARV possui fraca influência para com a dislipidemia, nessa amostra, sendo esta concordante com o estudo de Guimarães (2017) onde o mesmo concluiu que o impacto da TARV foi insuficiente para com as variáveis estudadas.

5 CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que não houve diferença significativa quanto ao perfil sociodemográfico das PVHA com ou sem dislipidemia.

Observou-se ainda nesta amostra que em relação ao perfil de utilização dos antirretrovirais, houve predominância das PVHA que utilizavam a combinação referente ao grupo II (AZT/3TC+IP). Quanto as PVHA que apresentaram dislipidemia, houve uma prevalência daquelas que estavam em uso da TARV com IP, assim como, daquelas que utilizavam a combinação referida no grupo II. Em relação ao tipo de dislipidemia das PVHA em uso de TARV com IP, estas apresentaram Hipertrigliceridemia e HDL baixo e quando associado a variável referente aos grupos de TARV mais utilizados, quem utilizou o grupo II também apresentou Hipertrigliceridemia e HDL baixo. Por fim, através do WOE foi possível verificar o peso da evidência na Dislipidemia por grupos de Terapia antirretroviral, certificando que a TARV possui fraca influência para com a dislipidemia nesse estudo, o que é de extrema relevância para entendermos que o risco de uma PVHA desenvolver dislipidemia não se resume apenas ao fato da mesma utilizar TARV, existindo outros aspectos que poderão modificar esse perfil.

É necessário ressaltar que o uso da TARV é de extrema importância, tendo ele trazido mudança no perfil de mortalidade da PVHA, desta forma não podendo ser interrompido em nenhum momento.

Os resultados são de extrema relevância no contexto social e de saúde pública, pois subsidiará condutas de profissionais que assistem PVHA em uso de TARV no sentido de incrementar ações de prevenção de prováveis complicações resultadas pelo uso prolongado da TARV e detecção precoce de fatores que influenciam o adoecimento por consequências ao HIV.

Ressalta-se que o estudo terá um efeito em toda saúde pública, a partir do momento, que pode ajudar a identificar, prevenir a dislipidemia, bem como outras alterações decorrentes do uso da TARV.

O presente trabalho apresenta algumas limitações, em particular por ser uma investigação do tipo transversal, e não ter permitido observar desfecho de longo prazo.

Por fim, sugere-se a execução de novas pesquisas envolvendo a temática afim de elucidar lacunas ainda existentes.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, R. A.; CIOSAK, S.I. Aids em idosos: motivos que levam ao diagnóstico tardio. *Rev. Bras. Enferm.*, Brasília. 69 (6): 1140-1146. 2016.

BERALDO, A.R.; et al. Redistribuição de gordura corporal e alterações no metabolismo de lipídeos e glicose em pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Rev. bras. epidemiol.* 20 (03), 2017.

Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento DST, AIDS E Hepatites Virais. Relatório do Processo de resposta brasileira ao HIV/AIDS. Brasília. Ministério da Saúde, 2016.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2018 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2018 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2018.

BRUNETTA, B. F.; et al. Ocorrência de pessoas infectadas pelo HIV que realizam tratamento com antirretroviral em uma cidade do sul do Brasil: Um desafio aos profissionais de saúde. *ClinBiomed Res.* 39(2):140-143. 2019.

CETRULO, B.M. Efeitos da Suplementação de ômega 3 no perfil lipídico, marcadores de inflamação e do estresse oxidativo, em adultos soropositivos

para o HIV em terapia antiretroviral. 2018. 90. Tese. Programa de pós graduação de clínica médica, Faculdade de ribeirão preto, Riberão Preto. 2018.

COLOSIMO, E.A.; GIOLO, S.R. Análise de sobrevivência aplicada. São Paulo: Blucher, 2006.

COSTA, Christefany Régia Braz et al . Associação entre fatores sociodemográficos e comportamentais com a síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV. Rev. Gaúcha Enferm., Porto Alegre , v. 40, e20180379, 2019

GALVÃO, M.T.; SOARES, L.L.; PEDROSA, S.C.; FIUZA, M.L.; LEMOS, L.A. Qualidade de vida e adesão a medicação antirretroviral em pessoas com HIV. Acta Paul Enferm. 28(1):48-53.2015.

GARBIN, S.A.C.; GATTO, J.C.R.; GARBIN, I.J.A. Adesão à terapia antirretroviral em pacientes HIV soropositivos no Brasil: uma revisão da literatura. Arch Health Invest. 6(2): 65-70. 2017.

GUIMARÃES, O.S.D. A qualidade de vida de pacientes com síndrome lipodistrofica associada ao HIV. 2016. 54. Dissertação. Pós graduação em doenças tropicais. Universidade Federal do Pará. Pará. 2016.

HEJAZI, N. et al. Anormalidades metabólicas na população adulta infectada pelo HIV com antirretroviral na Malásia: pesquisa seccional. BMC saúde pública. v. 13, n. 1, p. 758, 2013.

JUNIOR, R. S.E.; BRAGA, S.L.; PAVANELLI, F.M. Efeitos cardiovasculares, renais, e hepáticos da terapia antirretroviral (TARV): uma revisão da literatura. Revista Iniziare, campo mourão. 2(1):28-35. 2017.

LEAL, N.S.B.; COELHO, A.E.L. Representações sociais da AIDS para estudantes de Psicologia. Fractal, Rev. Psicol. 28(1): 9-16. 2016.

LENZI, L.; et al. Suporte Social e HIV: Relações Entre Características Clínicas, Sociodemográficas e Adesão ao Tratamento. Psic.: Teor. e Pesq., Brasília, v. 34, e34422, 2018.

LIMA, SVB. Efeitos adversos à terapia antirretroviral em pessoas infectadas pelo HIV: Dificuldades na adesão ao tratamento e mudanças dos esquemas terapêuticos. 2019. 100. Dissertação. Programa de Pós- Graduação em Biologia Aplicada à Saúde. Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2019.

MARINS, O.G.; et al. Alterações bioquímicas em pessoas com HIV/AIDS no município de Macaé, Rio de Janeiro, Brasil. Acta Brasiliensis 2(3):80-83, 2018.

MEDEIROS, A. R. C.; NUNES, I. C.; ALMEIDA, I. B. C. M.; et al. Risco cardiovascular em pessoas vivendo com HIV/AIDS: comparação de escores. Revista Norte Nordeste de Cardiologia. 8 (3): 4-8. 2018.

MEDEIROS, A. R. C. Consequências clínicas e metabólicas da insegurança alimentar familiar em pessoas vivendo com HIV/AIDS: um estudo coorte. 2017.

262. Tese. Programa Mestrado em Modelos de Decisão e Saúde. Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa Doutorado. João Pessoa, 2017.

MONTEIRO, S.S.; et al. Desafios do tratamento como prevenção do HIV no Brasil: uma análise a partir da literatura sobre testagem. *Revista Ciênc. Saúde. Colet.* 24 (5) 30. 2019.

PEREIRA, B.B.; LOUZADA-NETO, F. Análise de sobrevida. In: MEDRONHO, R. de A.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R; et al. *Epidemiologia*. 2ª Ed. Cap. 26. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

PASCHOAL, et al. Adesão à terapia antirretroviral e suas representações para pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Esc Anna Nery*. 18(1):32-40. 2014.

R core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing, Vienna, Austria.

RIBAS, C.L.J.; RODRIGUES, G.C.I.; GARCIA, F.I.; SANTOS, P.L.V. HIV: As patologias associadas ao uso da terapia com antirretrovirais. *Braz. J. of Develop.* 6(10):82614-82624. 2020.

RODRIGUES, O.D. PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES ADULTOS VIVENDO COM HIV EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. Dissertação apresentada no Programa de PósGraduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Ponta Grossa. Ponta Grossa. 2020.

SILVA, BFM. Manifestações clínicas e orofaciais em pessoas vivendo com HIV na era do pós- HAART. 2018. 118. Dissertação. Programa de pós graduação em ciências odontológicas. Faculdade de odontologia da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2018.

SILVA, C.S.L.; SOUZA, D.V.G.P. Ação dos antirretrovirais em portadores de HIV: relação de classe de fármaco com o surgimento de dislipidemias. *Brazilian J. of Develop.*; 6(6) 37620:37635. 2020.

SILVA, P.R.I.; et al. Dislipidemia e estado nutricional em pacientes HIV positivo com síndrome lipodistrófica. *RevEpidemiolControllInfect.* 4(3):200-207. 2014.

SOUZA, G.O.; TIBURCIO, A.A.C.M.; KOIKE, M.K. Appropriate adherence to antiretroviral therapy in the Alto Paranaíba, Minas Gerais, Brazil. *Medical Express [Internet]*. 2016.

SANTOS, et al. Perfil lipídico de pacientes HIV positivos em uso da terapia antirretroviral. *Revista Brasileira Multidisciplinar*. 20 (1). 2017.

SANTOS, K.M.M.; PEREIRA, S.F. Prevalência de dislipidemias em pacientes em terapia antirretroviral atendidos em um serviço de assistência especializada em Cuiabá (MT). *DST j. bras. doenças sex. transm* ; 28(3): 73-78, 2016.

SILVA, et al. Perfil metabólico, antropométrico e lipodistrofia em pessoas vivendo com HIV/AIDS em uso de terapia antirretroviral. *Nutr.clín.diet.hosp.* 36(3):38-44. 2016.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. ArqBrasCardiol. 101(4):1. 2013.

UNAIDS. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. Factsheet - Latest global and regional statistics on the status of the AIDS epidemic. Dezembro 2019.

ZANETTI, R.H. Efeitos do treinamento físico combinado periodizado e estatina em pessoas vivendo com HIV/AIDS com dislipidemia: ensaio clínico randomizado duplo-cego placebo-controlado. Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia como critério parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde. Uberlândia. 2019.