



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

**CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS E METABÓLICAS DA INSEGURANÇA
ALIMENTAR FAMILIAR EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS:
UM ESTUDO COORTE**

Amira Rose Costa Medeiros

João Pessoa-PB

2017

AMIRA ROSE COSTA MEDEIROS

**CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS E METABÓLICAS DA INSEGURANÇA
ALIMENTAR FAMILIAR EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS:
UM ESTUDO COORTE**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – Nível Doutorado do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, como requisito regulamentar para obtenção do título de doutora.

Linha de Pesquisa: Modelos em Saúde

Orientadores:

Prof. Dr. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna

Prof. Dr. Ronei Marcos de Moraes

João Pessoa-PB

2017

M388c Medeiros, Amira Rose Costa.
Consequências clínicas e metabólicas da insegurança alimentar familiar em pessoas vivendo com HIV/AIDS: um estudo coorte / Amira Rose Costa Medeiros. - João Pessoa, 2017.

262 f. : il.-

Orientador: Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna.

Orientador: Ronei Marcos de Moraes.

Tese (Doutorado) - UFPB/CCEN

1. Insegurança Alimentar. 2. AIDS. 3. Estudo Coorte.

I. Título.

UFPB/BC

CDU: 614(043)

AMIRA ROSE COSTA MEDEIROS

**CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS E METABÓLICAS DA INSEGURANÇA
ALIMENTAR FAMILIAR EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS:
UM ESTUDO COORTE**

João Pessoa, 16 de fevereiro de 2017

BANCA EXAMINADORA:

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

Prof. Dr. Ronei Marcos de Moraes
Orientador - UFPB

Prof. Dr. João Agnaldo do Nascimento
Examinador Interno – UFPB

Prof. Dr. Josemberg Moura de Andrade
Examinador Interno - UFPB

Profa. Dra. Jordana de Almeida Nogueira
Examinador Interno - UFPB

Profa. Dra. Ana Maria Segall Corrêa
Examinador Externo - UNICAMP

*“Que coisa curiosa: a gente pode ter ideias, inventar histórias, fazer as coisas acontecerem dentro de nossa cabeça (...) pode até mudar o mundo.
É preciso pensar. (...)
Pensar é um grande e belo mistério! ”*

Herbert de Souza (Betinho)

In “A centopeia que pensava”

Herbert José de Souza foi sociólogo e ativista dos direitos humanos brasileiros. Dedicou-se a projetos contra a fome, a miséria e em favor da vida. Faleceu por Aids em 1997 aos 61 anos.

Aos meus filhos Yasmin Karine, Júlia Caroline e Pedro Gabriel, razão de ser de minhas buscas, por toda paciência nos tempos de espera!

Ao meu esposo Edivaldo Medeiros pela compreensão e apoio em todos os momentos da minha vida!

Aos que ainda passam fome em um país tão rico por natureza!

Aos que ainda sofrem o preconceito de viver com Aids, numa época em que tanto se fala em respeito e igualdade!

E aos que sofrem, ao mesmo tempo, desses dois males, fome e preconceito, em um país onde se falta acima de tudo ética!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me concedido a força e a perseverança para me manter firme na conclusão deste propósito. A meu esposo Edivaldo Medeiros e filhos Yasmin Karine, Júlia Caroline e Pedro Gabriel, pela paciência, compreensão e por estarem sempre ao meu lado.

A minha mãe Julieta Vieira e minhas irmãs Cristiane Costa e Tarciana Costa pelo incentivo e apoio todas as horas. A todos os meus familiares e amigos que se alegram e torcem por minhas conquistas, e sentiram minhas ausências durante esses meses.

Ao professor orientador Rodrigo Vianna por aceitar mais uma vez, depois do mestrado, caminhar ao meu lado nesta conquista, principalmente por acreditar neste trabalho, nos resultados que dele poderiam vir e que seríamos capazes de conduzir esta coorte, sendo o apoio fundamental na ideia que motivou esta pesquisa e na superação das dificuldades.

Ao professor orientador Ronei Moraes pelo incentivo em persistir e desbravar o universo da estatística, e por ser um exemplo de ética e disciplina, tão importantes na pesquisa científica.

Ao professor João Agnaldo Nascimento por toda receptividade, orientação e carinho com que me ajudou a conduzir este trabalho, e por ser um exemplo de humildade e sabedoria.

A Ana Maria Segall-Corrêa, pelo pioneirismo e dedicação à temática da insegurança alimentar no Brasil, e por prestigiar com sua presença e experiência a defesa desta tese.

Aos professores examinadores Jordana Nogueira e Josemberg Andrade, pela disponibilidade em participar desta defesa e engrandecer este trabalho com suas experiências.

A Ana Teresa Medeiros por estar sempre a abrir portas para meu crescimento acadêmico, desde o mestrado e agora no doutorado, me ensinando a ser guerreira, a não desistir, e a transformar sonhos em realidade.

A César Cavalcanti por ser sempre esta pessoa iluminada, que mantém em nós acesa a chama de que podemos fazer mais pelo mundo através da ciência, e ser um exemplo de simplicidade e respeito, a quem admiro desde o mestrado.

A Tarciana Liberal por ter me conduzido nos caminhos da análise de sobrevivência.

A Joab Lima (*in memoriam*) pelo exemplo como pessoa e professor e por ter me ensinado a ver a estatística aplicada de forma clara e objetiva.

A Rafaela Lima, por ter sido uma companheira nos desafios que tive que trilhar desde a elaboração, planejamento, execução e análise deste trabalho.

A Diretora Geral do Complexo Hospitalar Clementino Fraga Adriana Melo Teixeira e a Diretora Técnica Dra. Ana Maria Ferreira de Paiva por todo apoio à pesquisa, desde a

aprovação do projeto, até por disponibilizarem os espaços de trabalho e incentivarem o apoio dos funcionários e envolvimento da equipe de saúde.

A Dra. Joana Darc da Silveira Frade, a quem cumprimento e agradeço, representando todos os infectologistas do Complexo Hospitalar Clementino Fraga que colaboraram no incentivo aos pacientes em participar do projeto e contribuíram com sugestões que engrandeceram a qualidade do projeto.

A Enfermeira Ariadne Queiroz e ao Técnico de Enfermagem Israel Bernardo da Silva Segundo, a quem agradeço em consideração a toda a equipe de enfermagem e técnicos de enfermagem do ambulatório de infectologia.

A Gilvoneide Carvalho e Adriana Nogueira pela colaboração na captação e execução dos exames laboratoriais realizados. A Antônia Nascimento, pelos eletrocardiogramas realizados. A Julia Vaz, por disponibilizar os dados epidemiológicos do serviço junto ao SIM e SINAM, que foram de extrema importância na avaliação global e planejamento do trabalho. A Elaine Andrade pela colaboração quanto aos dados quantitativos do SICLOM.

A chefe do SAME, Solange Monteiro, e a Alexandre Serpa, representando todos os demais funcionários do setor por toda colaboração que nos permitiu a revisão dos prontuários conforme o planejamento previsto.

A Leidyanny Medeiros, Flávia Trajano e Amanda Salerno, por terem mais que colaborado na execução da coleta de dados, terem se envolvido verdadeiramente no projeto e se tornado companheiras neste caminho.

A professora Eliane Sousa, chefe do Departamento de Morfologia da UFPB, por todo apoio dispensado aos processos que viabilizaram meu afastamento para capacitação, e aos demais colegas professores de anatomia, que substituíram minhas atividades durante este período, em especial Ana Karine Trindade, Fabíola Ferreira e Eulâmpio Silva Neto.

As amigas do Doutorado Yana Araújo, Thaíse Costa e Gilmara Cavalcanti pela força nos momentos difíceis e por todas as alegrias compartilhadas.

A Francisco Santos, secretário do PPGMDS, por todo apoio durante estes quatro anos de aulas, matrículas, prazos, relatórios e na formatação do manuscrito desta tese.

E, por fim, agradeço a todas as pessoas vivendo com HIV/Aids que aceitaram participar deste trabalho, compartilhando sua vida e seus anseios. A vocês, expresso minha gratidão mais verdadeira e espero estar contribuindo com resultados que possam efetivamente se refletir em sua saúde e suas vidas.

Obrigada a todos!

RESUMO

A insegurança alimentar (IA) atinge 22,6% da população brasileira, porém sua prevalência e consequência em pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) são pouco conhecidas no Brasil. Estudaram-se as consequências da IA em PVHA, considerando seu efeito sobre a morbidade clínica associada ao HIV/Aids, sobre alterações metabólicas da Síndrome Lipodistrófica do HIV, o risco cardiovascular (RCV) e a adesão ao tratamento. Realizou-se uma coorte de 400 PVHA acompanhadas em serviço de referência no Estado da Paraíba, entre março de 2015 a maio de 2016, que foram classificadas em dois grupos quanto à exposição à IA, obtida pela Escala Brasileira de Insegurança Alimentar e acompanhadas por um ano para avaliação dos desfechos. Descreveram-se as frequências das variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e o RCV; com sua associação com IA, utilizando os testes qui-quadrado e Mann-Whitney. Elaborou-se instrumento para avaliar a adesão à terapia antirretroviral (TARV). Utilizaram-se os estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen para estimar a sobrevivência. O teste Logrank comparou as curvas por variável, e utilizou-se modelo de regressão de Cox para estimar o risco associado a cada desfecho. Elaborou-se modelo de árvore de decisão para identificar os indivíduos com carga viral (CV) detectável. A amostra caracterizou-se por maioria do sexo masculino (61,5%), raça/cor parda (54,8%), média e mediana da idade de 44 anos, 57,1% com escolaridade até ensino fundamental incompleto, 48,5% eram aposentados, 32,8% com renda per capita entre 1/3 a 1/2 salário mínimo vigente. O tempo médio de diagnóstico foi de 7,8 anos e de uso de TARV foi de 6,9 anos. A prevalência de IA foi de 70,7% em 399 PVHA, sendo maior nos domicílios com menores de 18 anos, e a IA grave acometeu 19,5% dessas pessoas. A IA moderada ou grave (IAMo/IAG) esteve associada ao sexo feminino, à raça/cor não branca, à baixa escolaridade, baixa renda per capita, estar desempregado, não ser aderente à TARV e ter CV detectável. Não houve diferença entre os grupos para níveis de hemoglobina, hematócrito, proteínas séricas, glicemia, perfil lipídico e índice de massa corporal. Indivíduos em IAMo/IAG eram mais tabagistas, sedentários e com maiores níveis de Proteína C ultrasensível. O RCV foi classificado como alto em 7,9 e 40,7% das PVHA quando se utilizaram, respectivamente, o Escore de Risco de Framingham e o Escore de Risco Global, e não se relacionou com IAMo/IAG. O Escore de Adesão 42 apresentou acurácia de 63% para detectar as PVHA com CV detectável e classificou 58,5% como aderentes. A má adesão à TARV aumentou em 1,6 vezes o risco para atendimento no hospital dia, em 1,7 vezes o risco para apresentar doença infecciosa associada à imunodeficiência do HIV/Aids e em 1,9 vezes o risco para apresentar CV detectável no seguimento de 12 meses. A IAMo/IAG esteve associada com pior sobrevida para procurar atendimento no hospital dia, apresentar doença infecciosa associada à imunodeficiência do HIV/Aids e ter contagem de CD4 menor que 350 células/mm³, durante o seguimento de 12 meses. Indivíduos aderentes ao tratamento em segurança alimentar ou IA leve tiveram melhor sobrevida para apresentar CV detectável. Estar em IAMo/IAG aumentou em 1,7 vezes o risco para procurar atendimento no hospital dia, em 1,9 vezes o risco para doença infecciosa associada à imunodeficiência do HIV/Aids e em 1,7 vezes o risco para doença relacionada ao HIV/Aids não associada à imunodeficiência, durante o seguimento de 12 meses. Ao final deste período a CV estava indetectável em 76,7% dos 322 indivíduos, que dispunham de novos exames. A avaliação da CV, contagem de células CD4 e adesão ao tratamento foi capaz de prever corretamente 80,0% das PVHA quanto à CV detectável após 12 meses a partir de regras obtidas pelo modelo de árvore de decisão. A IA é um estressor que piora a evolução clínica de PVHA no seguimento de 12 meses, destacando-se como ponto de vulnerabilidade a ser melhor investigado e valorizado para o controle efetivo da epidemia de Aids.

Palavras-chave: Insegurança alimentar; AIDS; Estudo Coorte

ABSTRACT

Food insecurity (FI) reaches 22.6% of the Brazilian population, but its prevalence and consequence in people living with HIV/Aids (PLWHA) are little known in Brazil. The consequences were studied in PLWHA, considering its effect on clinical morbidity associated with HIV/Aids, on the metabolic changes of HIV Lipodistrophic Syndrome, cardiovascular risk (CVR) and adherence to treatment. A cohort of 400 PLWHA accompanied on a reference service in the State of Paraíba, between March 2015 to May 2016, which were classified in two groups for exposure to FI, obtained by Brazilian Range of food insecurity and accompanied by a year to evaluate the outcomes. Described if the frequencies of socio-demographic variables, clinical, laboratory and the CVR; through its association with FI, using the Chi square and Mann-Whitney tests. Instrument devised to assess adherence to antiretroviral therapy (ART). Using Kaplan-Meier estimators and Nelson-Aalen to estimate survival. The Logrank test compared the curves for variable, and we used Cox regression model to estimate the risk associated with each outcome. Devised decision tree model to identify individuals with viral load (VL) detectable. The sample was characterized by most male (61.5%), race/color brown (54.8%), mean and median age of 44 years, 57.1% education; incomplete elementary school, 48.5% were retired, 32.8% with per capita incomes between 1/3 to 1/2 minimum wage in force. The average time to diagnosis was 7.8 years and use of HAART was 6.9 years. The prevalence of was 70.7% 399 of PLWHA, being higher in households with children under 18 years old, and FI afflicted 19.5 percent of these people. Moderate or severe FI (MFI/SFI) was associated with female sex, race/color; white, low education, low income per capita, being unemployed, not being adherent to HAART and have undetectable VL. There was no difference between the groups for levels of hemoglobin, hematocrit, serum proteins, glucose, lipid profile and body mass index. Individuals in MFI/SFI were more smokers, sedentary and with higher levels of ultra sensitive protein C. The CVR was classified as high 7.9, 40.7% of PLWHA and when used, respectively, the Framingham risk score and the Overall risk score, and not related to MFI/SFI. The Accession score 42 presented 63% of accuracy to detect the PLWHA with undetectable VL and 58.5 percent ranked as adherents. Poor adherence to HAART increased by 1.6 times the risk for care in the hospital, at 1.7 times the risk to introduce infectious diseases associated with HIV/Aids and immunodeficiencies in 1.9 times the risk to submit to undetectable VL after 12 months. The MFI/SFI was associated with worse survival to seek care at the hospital, introduce infectious diseases associated with HIV/Aids immunodeficiency and have CD4 count less than 350 cells/mm³, during the following 12 months. Individuals adhering to treatment in food safety or FI take had better survival for present undetectable VL. Being in MFI/SFI increased by 1.7 times the risk to seek care at the hospital, 1.9 times the risk for infectious disease associated with HIV/Aids immunodeficiency and 1.7 times the risk for HIV/Aids related diseases not associated with immunodeficiency, during the following 12 months. At the end of this period the VL was undetectable in 76.7 percent of 322 individuals, each with their own new tests. The evaluation of VL, CD4 cell count and treatment adherence was able to predict correctly 80.0% of PLWHA regarding detectable after 12 months VL from rules obtained by the decision tree model. The FI is a stressor that worsens the clinical evolution of PLWHA in the following 12 months, such as vulnerability to be better investigated and valued for the effective control of the Aids epidemic.

Keywords: food insecurity; AIDS; Cohort Study

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
ADP	Adiponectina
ADT	Assistência domiciliar terapêutica
AI	Angina Instável
AIDS	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ATC	Angioplastia Percutânea Transluminal
AVEI	Acidente Vascular Encefálico Isquêmico
AZT	Zidovudina
CA	Circunferência abdominal
CATE	Cineangi coronariografia
CD4	Linfócitos T CD4
CHCF	Complexo Hospitalar Clementino Fraga
CID	Classificação Internacional das Doenças
CM	Cintilografia Miocárdica
CONSEA	Conferência Nacional de Segurança Alimentar
CQ	Circunferência do quadril
CRM	Cirurgia de Revascularização Miocárdica
CS-RUTF	CS-RUTF (Chickpeas based ready to use therapeutic food)
CT	Colesterol total
CV	Carga viral
D4T	Estavudina
DAC	Doença Arterial Coronariana
DAD	Data Collection on Adverse Events from Anti-HIV Drugs (DAD)
DAOP	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
DCV	Doença Cardiovascular
DDI	Didanosina
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
DIAHV	Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes Mellitus
DST	Doença Sexualmente Transmissível
EBIA	Escala Brasileira de Insegurança Alimentar
ECG	Eletrocardiograma
EFZ	Efavirenz
ERG	Escore de Risco Global
EUA	Estados Unidos da América
GI	Ganho de Informação
HAART	<i>“Highly active antiretroviral therapy”</i> – Terapia Antirretroviral Altamente ativa
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HD	Hospital dia
HDL-C	<i>“High Density Lipoproteins Cholesterol”</i> - Colesterol com alta densidade de lipoproteínas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HOMA	HOMA (Homeostasis model assessment)
HR	<i>Hazard Ratio</i> ou Razão de Risco
HSH	Homens que fazem sexo com homens

IA	Insegurança Alimentar
IAL	Insegurança Alimentar Leve
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAMo	Insegurança Alimentar Moderada
IAG	Insegurança Alimentar Grave
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICO	Insuficiência coronariana
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IF	Inibidores de fusão
IMC	Índice de Massa Corporal
IND	Informação não disponível
IPs	Inibidores de protease
ITRN	Inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeos
ITRNN	Inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos
ITRNt	Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleotídeos
LDL-C	<i>“Low Density Lipoproteins Cholesterol”</i> – Colesterol com baixa densidade de lipoproteínas
LEP	Leptina
MS	Ministério da Saúde
NCEP-ATP III	<i>National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III</i>
NSA	Não se aplica
OR	<i>Odds ratio</i>
<i>p</i>	<i>p-valor</i>
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PCR-US	Proteína C Reativa Ultrassensível
PMMA	Polimetilmetacrilato
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PPAR- γ	Receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma
PVHA	Pessoas vivendo com HIV/Aids
RCQ	Relação Cintura-Quadril
RCV	Risco Cardiovascular
RI	Resistência Insulínica
RM	Revascularização Miocárdica
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SA	Segurança Alimentar
SAME	Serviço de Arquivos Médicos e Estatísticos
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SLHIV	Síndrome Lipodistrófica do HIV
SM	Síndrome Metabólica
SM	Síndrome metabólica

SNC	Sistema Nervoso Central
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
SREBP-1	Steroid regulatory element binding protein-1c
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TasP	Tratamento como prevenção
TC	Tomografia Computadorizada
TDF	Tenofovir
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
UF	Unidade da Federação
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
VLDL-C	<i>“Very Low Density Lipoproteins Cholesterol”</i> – Colesterol com muito baixa densidade de lipoproteínas

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Taxa de detecção de Aids (/100.000 mil habitantes) no Brasil e segundo a região e ano de diagnóstico. Brasil, 2006 a 2015.....	39
Figura 2 -	Taxa de detecção de Aids (/100 mil habitantes) segundo a Unidade da Federação e capital de residência. Brasil, 2015.....	40
Figura 3 -	Taxa de detecção de AIDS (/100 mil habitantes) segundo o sexo e razão de sexo por ano de diagnóstico. Brasil, 2006 a 2015.....	41
Figura 4 -	Taxa de detecção de AIDS (/100 mil habitantes) em homens segundo a faixa etária e o sexo, nos anos de 2006 e 2015. Brasil, 2006 a 2015.....	42
Figura 5 -	Taxa de detecção de AIDS (/100 mil habitantes) em mulheres segundo a faixa etária e o sexo, nos anos de 2006 e 2015. Brasil, 2006 a 2015.....	42
Figura 6 -	Distribuição percentual dos casos de Aids segundo a raça/cor por ano de diagnóstico. Brasil, 2006 a 2015.....	43
Figura 7 -	Coeficiente de mortalidade padronizado de AIDS (/100 mil habitantes) segundo a região de residência por ano de óbito. Brasil, 2006 a 2015.....	44
Figura 8 -	Cascata de cuidado contínuo em PVHA, de acordo com os dados disponíveis nos sistemas de informação em 2013	46
Figura 9 -	Distribuição dos indivíduos em uso de TARV, segundo o ano de início da TARV e o valor do exame de CD4 nos 6 meses que precederam o início do tratamento. Brasil, 2009 a 2014.....	47
Figura 10 -	Apresentação clínica das alterações corporais presentes na SLHIV.....	62
Figura 11 -	Logomarca do Estudo Coorte - Projeto Nutricárdio.....	79
Figura 12 -	Estrutura geral de uma árvore de decisão. 1 - Nó raiz ou principal (com atributo preditivo ou variável decisória). 2, 3 e 5 – Nós internos ou filhos (com variáveis decisórias de níveis intermediários). 4, 6, 7 e 8 – Folhas ou nó terminal (com o valor da variável de decisão). Ramos são as conexões entre os nós que contém os valores dos atributos de cada variável decisória.....	107
Figura 13 -	Curva ROC obtida para relacionar o Escore de Adesão e a CV indetectável.....	129
Figura 14 -	Curva de sobrevida segundo estimador de Kaplan Meier para o Evento 1 – procurar atendimento no Hospital Dia, entre 393 PVHA durante o seguimento de 12 meses.....	137
Figura 15 -	Curvas de Kaplan-Meier estratificadas pelo resultado da EBIA (à esquerda) e em 2 grupos SA/IAL e IAMo/IAG (à direita) para EV1 – procurar atendimento no Hospital Dia – com p-valor de 0,019 e 0,002, respectivamente pelo Teste Logrank.....	138

Figura 16 -	Curvas de Kaplan-Meier estratificadas para as covariáveis que apresentaram diferença na sobrevida ao Evento 1, segundo o Teste Logrank ($p < 0,05$).....	140
Figura 17 -	Curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan Meier estratificadas pelas covariáveis ‘Segurança alimentar’ e ‘Escore de Adesão’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV1 demonstrando a proporcionalidade das taxas de falha.....	141
Figura 18 -	Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis ‘Escore de Adesão’ e ‘Segurança alimentar’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV1.....	142
Figura 19 -	Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV1.....	142
Figura 20 -	Curva de sobrevida segundo estimador de Kaplan-Meier para apresentar EV2 - doença infecciosa associada ao HIV - entre 395 PVHA, no seguimento de 12 meses.....	144
Figura 21 -	Curvas de Kaplan-Meier estratificadas para as covariáveis que apresentaram diferença significativa no Teste Logrank para o Evento 2 - apresentar doença infecciosa associada ao HIV/Aids – no seguimento de 12 meses.....	146
Figura 22 -	Curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan-Meier estratificadas pelas covariáveis ‘Segurança alimentar’, ‘Escore de adesão’, ‘Escolaridade’ e ‘CD4 no cadastro’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV2, demonstrando a proporcionalidade das taxas de falha...	148
Figura 23 -	Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis ‘Escore de Adesão’, ‘Segurança alimentar’, ‘Escolaridade’ e ‘CD4 no cadastro’, presentes no modelo de regressão de Cox para o EV2.....	149
Figura 24 -	Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV.....	149
Figura 25 -	Curva de sobrevida segundo estimador de Kaplan-Meier para apresentar EV3 - doença não infecciosa relacionada ao HIV - entre 393 PVHA, no seguimento de 12 meses.....	153
Figura 26 -	Curva de Kaplan-Meier estratificado pela ‘raça/cor’, demonstrando diferença na sobrevida para apresentar doença relacionada ao HIV/Aids (EV3), pelo Teste Logrank ($p = 0,019$).....	155
Figura 27 -	Curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan Meier estratificadas pelas covariáveis ‘Segurança alimentar’, ‘Sexo’, ‘Escolaridade’ e ‘Raça/cor autodeclarada’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV3, com p-valor do teste para proporcionalidade das taxas de falha...	156

Figura 28 -	Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis ‘Escolaridade’, ‘Segurança alimentar’, ‘Raça autodeclarada’ e ‘Sexo’, presentes no modelo de regressão de Cox para o EV3.....	157
Figura 29 -	Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV3.....	158
Figura 30 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 7 – Contagem de células CD4, no seguimento de 12 meses (n=309).....	159
Figura 31 -	Curvas de Kaplan-Meier estratificado conforme a ‘Segurança Alimentar’, ‘Renda per capita’, ‘C’V e ‘CD4 no cadastro’, demonstrando diferença na sobrevida para apresentar CD4 < 350 céls./mm ³ no seguimento de 12 meses (EV7) pelo teste Logrank (p-valor).....	161
Figura 32 -	Curva de sobrevida pelo estimador de Kaplan Meier estratificado em A; e gráfico dos resíduos de Schoenfeld em B para a covariável ‘Contagem de células CD4 no cadastro’, presentes no modelo de regressão de Cox para o EV7.....	162
Figura 33 -	Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV7.....	163
Figura 34 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 8 – Carga Viral detectável no seguimento de 12 meses (n=322).....	164
Figura 35 -	Curvas de Kaplan-Meier estratificadas conforme a ‘Segurança Alimentar’, ‘Adesão à TARV’, ‘CV e CD4 no cadastro’, demonstrando diferença na sobrevida para apresentar CV detectável no seguimento de 12 meses (EV8) pelo Teste Logrank, exceto para a SA/IA.....	166
Figura 36 -	Curvas de Kaplan-Meier estratificadas conforme a variável conjunta ‘SA/IA e Adesão à TARV’, com diferença na sobrevida entre os grupos para apresentar CV detectável no seguimento de 12 meses (EV8) pelo Teste Logrank.....	167
Figura 37 -	Curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan Meier estratificado pelas covariáveis ‘Escore de adesão’ e ‘CV no cadastro’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV8, demonstrando a proporcionalidade das taxas de falha.....	169
Figura 38 -	Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis ‘Escore de adesão’ e ‘CV no cadastro’, presentes no modelo de regressão de Cox para o EV8.....	169
Figura 39 -	Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV8.....	170
Figura 40 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 9 – Internamento por HIV/Aids, no seguimento de 12 meses (n=399).....	172

Figura 41 -	Curvas de Kaplan-Meier estratificadas conforme a CV e Contagem de CD4 no cadastro, demonstrando diferença pelo Teste Logrank na sobrevida para apresentar internamento por HIV/Aids no seguimento de 12 meses (EV9).....	174
Figura 42 -	Curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan Meier estratificadas pelas covariáveis 'CD4 no cadastro' e 'CV no cadastro' presentes no modelo de regressão de Cox para o EV9, demonstrando a proporcionalidade das taxas de falha.....	175
Figura 43 -	Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis 'Contagem de CD4 no cadastro' (à esquerda) e 'CV no cadastro' (à direita), presentes no modelo de regressão de Cox para o EV9.....	176
Figura 44 -	Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV9.....	176
Figura 45 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 5 – Dislipidemia nova ou agravada – no seguimento de 12 meses (n=217).....	179
Figura 46 -	Curvas de Kaplan-Meier estratificadas conforme o 'Sexo' (à direita) e a 'Segurança/Insegurança alimentar'(à esquerda) para apresentar Dislipidemia nova ou agravada (EV5) no seguimento de 12 meses (n =217).....	179
Figura 47 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier estratificado em (A) e gráfico dos Resíduos de Schoenfeld em (B) para a covariável 'Sexo' presente no modelo de regressão de Cox para o EV5.....	182
Figura 48 -	Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV5.....	182
Figura 49 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV – no seguimento de 12 meses (n=228).....	184
Figura 50 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 6 estratificada pela situação de segurança/insegurança alimentar no seguimento de 12 meses em 228 PVHA, sem diferença significativa entre as curvas pelo Teste Logrank ($p = 0,241$).....	184
Figura 51 -	Curvas de Kaplan-Meier estratificadas pelo 'Sexo' e 'Dislipidemia prévia' para o Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV – no seguimento de 12 meses com resultados do Teste Logrank (p-valor).....	186
Figura 52 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier estratificado em (A) e gráfico dos Resíduos de Schoenfeld em (B) para a covariável 'Sexo' presente no modelo de regressão de Cox para o EV6.....	187
Figura 53 -	Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV6.....	188

Figura 54 -	Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas pela SA/IA para cada evento avaliado no seguimento de 12 meses, demonstrando pior sobrevida dos indivíduos em IAMo/IAG para os desfechos EV1, EV2, EV7 e EV8.....	190
Figura 55 -	Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas pela adesão ao tratamento segundo o Escore 42, demonstrando pior sobrevida dos indivíduos ‘não aderentes’ para os desfechos EV1, EV2 e EV8 no seguimento de 12 meses.....	193
Figura 56 -	Relação entre as variáveis socioeconômicas, adesão ao tratamento pelo Escore 42 e IA moderada ou grave conforme a EBIA, com os efeitos sobre os eventos avaliados em PVHA no seguimento de 12 meses.....	194
Figura 57 -	Árvore de decisão para predizer a CV no seguimento de PVHA.....	196

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Aspectos considerados relevantes na abordagem da adesão ao tratamento em PVHA, de acordo com o PCDT 2013 (BRASIL, 2013)	50
Quadro 2 -	Questões pertencentes à Escala EBIA atual (BRASIL, 2014b).....	54
Quadro 3 -	Descrição da situação de segurança alimentar e dos níveis de insegurança alimentar	55
Quadro 4 -	Itens utilizados na versão curta da Escala de Segurança Alimentar americana de seis itens.....	57
Quadro 5 -	Apresentação clínico-laboratorial da SLHIV em quatro domínios: redistribuição da gordura corporal, alterações do metabolismo glicêmico, resistência insulínica e alterações do perfil lipídico.....	76
Quadro 6 -	Eventos clínicos e metabólicos definidos como variáveis de desfecho para avaliação no seguimento clínico das PVHA.....	81
Quadro 7 -	Critérios de identificação de pacientes de alto risco para eventos coronários pela fase 1 do Escore de Risco Global (SBC, 2013b).....	91
Quadro 8 -	Fatores agravantes do risco cardiovascular – Fase 3 do ERG (SBC, 2013b).....	92
Quadro 9 -	Covariáveis utilizadas para realização da Curva de Kaplan-Meier estratificado, teste logrank e modelos de Cox, para cada evento de interesse.....	101
Quadro 10 -	Antecedentes apresentados ao aplicativo WEKA para elaboração da Árvore de decisão J48 para a decisão CV detectável após 12 meses de seguimento.....	110
Quadro 11 -	Regras de classificação obtidas da árvore de decisão: o atributo é a condição necessária (SE) e a decisão (ENTÃO) é o resultado obtido na variável de decisão.....	197

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição percentual por raça/cor nos anos de 2003 e 2016 dos casos de Aids notificados no SINAN. Brasil, 2003 a 2016.....	43
Tabela 2 -	Apresentação dos antirretrovirais por classe farmacológica.....	49
Tabela 3 -	Classificação do domicílio conforme o número de respostas afirmativas à EBIA de 14 perguntas para domicílios com menores de 18 anos e de 8 perguntas nos domicílios sem menores de 18 anos.....	55
Tabela 4 -	Prevalência da segurança alimentar e níveis de insegurança alimentar na PNAD nos anos 2004, 2009 e 2013.....	55
Tabela 5 -	Prevalência da segurança alimentar e níveis de insegurança alimentar por região brasileira segundo a PNAD 2013.....	56
Tabela 6 -	Diferença entre os critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica de acordo com o IDF adotado pelo PCDT e pelo NCEP-ATP III.....	64
Tabela 7 -	Número de casos de HIV/Aids notificados pelo CHCF no SINAN por mês, no período de 2007 a 2013.....	74
Tabela 8 -	Número de casos de HIV/Aids notificados pelo CHCF no SINAN de acordo com a faixa etária no período de 2007 a 2013.....	74
Tabela 9 -	Número de casos de HIV/Aids notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM, na Paraíba, por região de residência e ano de diagnostico, no período de 2007 a 2013, segundo o Boletim Epidemiológico (BRASIL, 2015).....	74
Tabela 10 -	Número de atendimentos médicos ambulatoriais totais, do setor de infectologia, e dos atendimentos de enfermagem em ambulatório, Hospital Dia e Pronto Atendimento, realizados no CHCF no período de 2012 a 2015.....	75
Tabela 11 -	Etapas da coleta de dados com a descrição dos períodos e das principais atividades realizadas.....	79
Tabela 12 -	Classificação do peso de acordo com o Índice de Massa Corporal	87
Tabela 13 -	Modelo da escala utilizada para avaliação do escore de adesão à TARV.....	88
Tabela 14 -	Eventos clínicos relacionados ao HIV/Aids definidos como variáveis de desfecho para avaliação durante o seguimento clínico das PVHA...	95

Tabela 15 -	Eventos clínicos relacionados às complicações metabólicas para avaliação durante o seguimento das PVHA.....	96
Tabela 16 -	Distribuição da frequência das variáveis sociodemográficas das 400 PVHA envolvidas no estudo.....	113
Tabela 17 -	Distribuição da prevalência das variáveis referentes à apresentação clínica e hábitos dos 400 indivíduos, segundo o auto relato.....	114
Tabela 18 -	Níveis de Segurança / Insegurança Alimentar em PVHA de acordo com o resultado da EBIA nos domicílios com adultos, domicílios com menores de 18 anos e total de domicílios.....	115
Tabela 19 -	Comparação da frequência das variáveis sociodemográficas entre os domicílios com menores de 18 anos (EBIA com 14 questões) e sem menores de 18 anos (EBIA com 8 questões) entre as 399 PVHA.....	116
Tabela 20 -	Distribuição das PVHA conforme a Insegurança Alimentar e o perfil sociodemográfico, com o p-valor do Teste quiquadrado para a associação entre as variáveis.....	117
Tabela 21 -	Apresentação clínica da Carga Viral, Contagem de células CD4 e hábitos nos grupos SA/IAL e IAMo/IAG, com p-valor do Teste quiquadrado para associação de variáveis.....	118
Tabela 22 -	Apresentação da média e mediana de variáveis clínicas nos grupos 1 (SA/IAL) e 2 (IAMo/IAG) com resultado do Teste de Mann-Whitney.....	119
Tabela 23 -	Distribuição da prevalência das variáveis referentes à apresentação clínica e hábitos dos 400 indivíduos avaliados.....	121
Tabela 24 -	Apresentação clínica das variáveis associadas ao risco cardiovascular nos grupos 1 (SA/IAL) e 2 (IAMo/IAG), com p-valor do Teste quiquadrado para associação de variáveis.....	122
Tabela 25 -	Classificação das 393 PVHA quanto ao risco cardiovascular pelo Escore de Risco Global (ERG) e pelo Escore de Framingham.....	123
Tabela 26 -	Distribuição das 392 PVHA quanto ao risco cardiovascular pelo Escore de Risco Global (ERG) e Escore de Framingham, nos grupos 1 (SA/IAL) e 2 (IAMo/IAG), com p-valor do Teste quiquadrado para associação de variáveis.....	123

Tabela 27 -	Apresentação dos valores mínimo, máximo, médio, mediano e percentil 75 para os exames de glicose sérica, perfil lipídico e PCR-US entre 219 PVHA da subamostra.....	124
Tabela 28 -	Apresentação da frequência das PVHA com as metas desejáveis para glicemia, perfil lipídico e PCR-US entre 219 PVHA da subamostra.....	125
Tabela 29 -	Apresentação da média e mediana de variáveis clínicas nos grupos 1 (SA/IAL) e 2 (IAMo/IAG) com resultado do Teste de Mann-Whitney (n = 219).....	126
Tabela 30 -	Frequência em porcentagem das respostas aos itens da escala de avaliação da adesão à TARV entre as 400 PVHA da amostra.....	127
Tabela 31 -	Distribuição das 400 PVHA conforme a pontuação obtida no Escore de adesão à TARV proposto, e entre os 375 indivíduos que dispunham de CV ao cadastro na pesquisa.....	128
Tabela 32	Classificação das PVHA conforme a supressão da CV no exame considerado para o cadastro na pesquisa.....	129
Tabela 33 -	Matriz de classificação dos Escores 41, 42 e 43, para identificar a CV indetectável, com a distribuição dos casos verdadeiros positivos (VP), verdadeiros negativos (VN), falso positivos (FP) e falso negativos (FN).....	130
Tabela 34 -	Comparação dos Escores 41, 42 ou 43 quanto à sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia obtidos.....	130
Tabela 35 -	Classificação das 400 PVHA quanto à adesão ao tratamento e as variáveis sociodemográficas e clínicas, com p-valor do teste quiquadrado.....	132
Tabela 36 -	Número de PVHA avaliadas por evento de interesse, com casos excluídos e número de falhas.....	134
Tabela 37 -	Distribuição das causas de procura ao HD de acordo com o sistema acometido ou sintomatologia apresentada, entre as 135 PVHA que cursaram com o desfecho EV1.....	135
Tabela 38 -	Distribuição das quatro principais causas de procura ao HD conforme a situação de segurança alimentar.....	135

Tabela 39 -	Distribuição das PVHA pelo número de vezes que procuraram o atendimento no HD durante o período de 12 meses.....	136
Tabela 40 -	Distribuição das PVHA pelo número de vezes que procuraram o atendimento no HD em faixas categóricas conforme a segurança e insegurança alimentar.....	136
Tabela 41 -	Sobrevida estimada para EV1 – procurar atendimento no Hospital Dia, pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses.....	137
Tabela 42 -	Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação de EV1 – Procurar atendimento no HD – no seguimento de 12 meses.....	139
Tabela 43 -	Modelo de Regressão de Cox para o Evento 1 – procurar atendimento no Hospital Dia, entre 393 PVHA.....	140
Tabela 44 -	Distribuição das doenças infecciosas associadas ao HIV (EV2) apresentadas pelas 65 PVHA no seguimento de 12 meses.....	143
Tabela 45 -	Distribuição das doenças apresentadas pelas 65 PVHA de acordo com a associação com imunodeficiência moderada ou avançada conforme a segurança e insegurança alimentar.....	144
Tabela 46 -	Sobrevida estimada para EV2 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses.....	144
Tabela 47 -	Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 2 – Apresentar doença infecciosa associada ao HIV/Aids – no seguimento de 12 meses.....	145
Tabela 48 -	Modelo de Regressão de Cox para o Evento 2 – Doença infecciosa associada ao HIV/Aids no seguimento de 12 meses entre 387 PVHA.....	147
Tabela 49 -	Doenças e condições clínicas relacionadas com o estado de saúde das 90 PVHA, consideradas como Evento 3.....	151
Tabela 50 -	Distribuição dos atendimentos realizados pelas 400 PVHA no serviço no período de 12 meses, por especialidade médica, nutricionista e psicólogo, com número de atendidos e não atendidos no setor, e categorizados pelo número de consultas.....	152
Tabela 51 -	Sobrevida estimada para EV3 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses.....	153

Tabela 52 -	Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 3 – Apresentar doença não infecciosa relacionada ao HIV/Aids – no seguimento de 12 meses.....	154
Tabela 53 -	Modelo de Regressão de Cox para o Evento 3 – Doença não infecciosa relacionada ao HIV/Aids – no seguimento de 12 meses entre 387 PVHA.....	155
Tabela 54 -	Sobrevida estimada para EV7 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses, para 309 PVHA.....	158
Tabela 55 -	Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 7 – Contagem de células CD4 – no seguimento de 12 meses...	160
Tabela 56 -	Modelo de Regressão de Cox para o Evento 7 – Contagem de células CD4 menor que 350 céls./mm ³ – no seguimento de 12 meses de 307 PVHA.....	161
Tabela 57 -	Sobrevida estimada para EV8 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses, para 322 PVHA.....	163
Tabela 58 -	Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 8 – Carga Viral detectável – no seguimento de 12 meses (n=322).....	165
Tabela 59 -	Sobrevida estimada para EV8 pelo estimador de Kaplan-Meier para a combinação de variáveis SA/IA e Adesão à TARV, no seguimento de 12 meses, para 322 PVHA.....	167
Tabela 60 -	Comparação entre as curvas obtidas pela variável combinada de SA/IA e adesão à TARV, para o desfecho EV8, segundo o Teste Logrank.....	167
Tabela 61 -	Modelo de Regressão de Cox para o Evento 8 – Carga viral detectável no seguimento de 12 meses, entre 302 PVHA.....	168
Tabela 62 -	Distribuição das doenças infecciosas associadas ao HIV que motivaram os internamentos das 23 PVHA no seguimento de 12 meses.....	171
Tabela 63 -	Descrição dos dois pacientes que evoluíram para óbito no seguimento de 12 meses.....	171
Tabela 64 -	Sobrevida estimada para EV9 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses, para 322 PVHA.....	171

Tabela 65 -	Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 9 – Internamento por HIV/Aids – no seguimento de 12 meses (n=399).....	173
Tabela 66 -	Modelo de Regressão de Cox para o Evento 9 – Internamento por HIV/Aids, no seguimento de 12 meses, entre 374 PVHA.....	174
Tabela 67 -	Classificação da dislipidemia entre as 81 PVHA que apresentaram nova dislipidemia ou piora no seguimento de 12 meses.....	177
Tabela 68 -	Classificação do tipo de dislipidemia entre aqueles com exames alterados antes e depois do seguimento de 12 meses (n =217).....	177
Tabela 69 -	Sobrevida estimada para EV5 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses, para 217 PVHA.....	178
Tabela 70 -	Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 5 – Dislipidemia nova ou agravada, no seguimento de 12 meses (n=217).....	180
Tabela 71 -	Modelo de Regressão de Cox para o Evento 5 – Dislipidemia nova ou agravada – no seguimento de 12 meses em 217 PVHA.....	181
Tabela 72 -	Apresentação clínica dos componentes da SLHIV nas 114 PVHA que apresentaram o evento 6 no seguimento de 12 meses.....	183
Tabela 73 -	Sobrevida estimada para EV6 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses para as 228 PVHA.....	183
Tabela 74 -	Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV – no seguimento de 12 meses (n=228).....	185
Tabela 75 -	Modelo de Regressão de Cox para o Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV, no seguimento de 12 meses em 227 PVHA.....	186
Tabela 76 -	Valores obtidos na comparação das curvas de sobrevida entre os grupos SA/IAL e IAMo/IAG pelo teste Logrank, demonstrando diferença para os desfechos EV1, EV2, EV7 e EV8 durante os 12 meses de seguimento.....	189
Tabela 77 -	Risco associado com a IAMo/IAG durante o seguimento de 12 meses de PVHA de acordo com os Modelos de Regressão de Cox.....	191

Tabela 78 -	Valores obtidos na comparação das curvas de sobrevida entre os grupos ‘aderente’ e ‘não aderente’ pelo teste Logrank, demonstrando diferença para os desfechos EV1, EV2 e EV8 durante os 12 meses de seguimento.....	192
Tabela 79 -	Matriz de confusão (em destaque) obtida a partir das regras da árvore de decisão, envolvendo os dados de 300 PVHA.....	197
Tabela 80 -	Matriz de confusão (em destaque) obtida a partir das regras da árvore de decisão através da técnica de simulação <i>cross validation</i> para PVHA.....	198

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	31
1.1	CONTEXTUALIZAÇÃO.....	31
1.2	MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	32
1.3	RELEVÂNCIA E INEDITISMO.....	35
1.4	OBJETIVOS.....	36
1.4.1	Geral.....	36
1.4.2	Específicos.....	36
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	38
2.1	SITUAÇÃO ATUAL DE PESSOAS VIVENDO COM HIV/Aids	38
2.1.1	Taxas de detecção e prevalência de Aids no Brasil.....	38
2.1.2	Aspectos sociodemográficos das PVHA no Brasil.....	40
2.1.3	Mortalidade por Aids no Brasil.....	43
2.1.4	Monitoramento clínico e terapia antirretroviral em PVHA no Brasil.....	45
2.1.5	Adesão ao tratamento em PVHA.....	49
2.2	INSEGURANÇA ALIMENTAR.....	51
2.2.1	Insegurança alimentar e Escala Brasileira de Insegurança Alimentar.....	51
2.2.2	Insegurança alimentar em PVHA.....	57
2.3	ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM PVHA – SÍNDROME LIPODISTRÓFICA DO HIV.....	61
2.3.1	Definição e aspectos clínicos.....	61
2.3.2	Aspectos epidemiológicos da SLHIV.....	64
2.3.3	Fisiopatogenia da SLHIV.....	66
2.3.4	Terapia antirretroviral e SLHIV.....	67
2.3.5	Diagnóstico e recomendações terapêuticas da SLHIV.....	68
2.3.6	Relação da Segurança Alimentar e SLHIV.....	71
3	ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	72
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	72
3.2	LOCAL DO ESTUDO.....	73
3.3	ETAPAS DO ESTUDO.....	75
3.4	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	76

3.4.1	Cálculo amostral.....	77
3.4.2	Crítérios de inclusão.....	77
3.5	COLETA DE DADOS.....	78
3.6	DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS DE ESTUDO E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DOS DADOS.....	80
3.6.1	Variáveis de exposição e de controle do estudo.....	81
3.6.2	Variáveis de desfechos para análise de sobrevivência.....	94
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	97
3.7.1	Apresentação descritiva dos dados.....	97
3.7.2	Análise de sobrevivência.....	98
3.7.3	Modelo de decisão.....	106
3.8	ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	111
4	RESULTADOS.....	112
4.1	APRESENTAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS AMOSTRAIS.....	112
4.2	INSEGURANÇA ALIMENTAR EM PVHA.....	114
4.2.1	Prevalência da Insegurança alimentar em PVHA.....	114
4.2.2	Prevalência da Insegurança alimentar em PVHA conforme a composição familiar e tipo de domicílio.....	115
4.2.3	Fatores sociodemográficos associados à insegurança alimentar em PVHA.....	116
4.2.4	Apresentação clínica das PVHA conforme à insegurança alimentar.....	118
4.2.5	Apresentação das PVHA quanto à prevalência dos fatores de RCV, alterações da SLHIV e estimativa do RCV conforme à IA.....	120
4.3	APRESENTAÇÃO DOS PERFIS GLICÍDICO, LIPÍDICO E ATIVIDADE INFLAMATÓRIA EM PVHA SEGUNDO A IA – Estudo Caso-controle aninhado.....	124
4.4	AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO EM PVHA E ASSOCIAÇÃO COM INSEGURANÇA ALIMENTAR.....	126
4.5	CONSEQUÊNCIAS DA INSEGURANÇA ALIMENTAR – ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA.....	133
4.5.1	Consequências clínicas da insegurança alimentar.....	134
4.5.2	Consequências metabólicas da insegurança alimentar.....	176

4.5.3	Efeitos da insegurança alimentar moderada ou grave e da não adesão ao tratamento na morbidade de PVHA segundo a análise de sobrevivência..	188
4.6	ÁRVORE DE DECISÃO PARA CARGA VIRAL DETECTÁVEL (EV8).....	195
5	DISCUSSÃO.....	199
5.1	PREVALÊNCIA DA IA E ASPECTOS AMOSTRAIS E SOCIOECONÔMICOS DAS PVHA EM IA.....	199
5.2	ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DAS PVHA EM IA.....	203
5.3	CONSIDERAÇÕES SOBRE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E IA EM PVHA.....	204
5.4	ADESÃO AO TRATAMENTO E INSEGURANÇA ALIMENTAR EM PVHA.....	211
5.5	EFEITO DA INSEGURANÇA ALIMENTAR SOBRE A MORBIDADE DE PVHA.....	214
5.6	O MODELO DE ÁRVORE DE DECISÃO E A CV DETECTÁVEL.....	217
5.7	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	218
5.8	CONTRIBUIÇÕES DO ESTUDO.....	220
6	CONCLUSÕES.....	221
	REFERÊNCIAS.....	226
	Apêndice A - Instrumento de Coleta de Dados.....	238
	Apêndice B - Ficha de comunicação de inclusão no estudo para prontuário...	242
	Apêndice C - Instrumento de Revisão de Prontuário no Cadastro	244
	Apêndice D - Instrumento de Avaliação de Risco Cardiovascular e SM.....	246
	Apêndice E - Instrumento de Revisão de Prontuário de 12 meses.....	249
	Apêndice F - Comunicação da avaliação individual para os pacientes.....	251
	Apêndice G – Script para análise de sobrevivência no R	253
	Apêndice H - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	256
	Apêndice I - Coordenadas da curva ROC com os respectivos valores de sensibilidade e especificidade para cada ponto de corte do escore de adesão em teste.....	258
	Anexo 1 – Tabelas das doenças definidoras de AIDS.....	259
	Anexo 2 – Tabelas para RCV pelo Escore de Risco de Framingham.....	260
	Anexo 3 – Tabelas para RCV na Fase 2 do Escore de Risco Global.....	261
	Anexo 4 – Certidão do Comitê de Ética em Pesquisa.....	262

APRESENTAÇÃO

Esta tese faz parte da Linha de Pesquisa em Consequências da Insegurança Alimentar, coordenada pelo Prof. Dr. Rodrigo Vianna, pesquisador do Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, também vinculado ao Programa de Pós Graduação em Modelos de Decisão em Saúde do Departamento de Estatística, com o qual realiza parceria com o Prof. Dr. Ronei Moraes. O interesse em estudar tais consequências em pessoas vivendo com HIV/Aids decorreu da minha aproximação com a temática, pelo contato rotineiro com estas pessoas no Complexo Hospitalar Clementino Fraga, onde atuo como cardiologista desde 2008 e tenho a oportunidade de presenciar as dificuldades vividas por elas no seguimento de uma doença crônica. Apesar dos significativos avanços ao longo dos aproximados 30 anos desde o início da epidemia de Aids, observamos que seu efetivo controle está na dependência de inúmeros fatores, sobretudo os sociais, dentre eles possivelmente a insegurança alimentar.

Acompanhando essas pessoas sob o aspecto cardiovascular, pude perceber a questão do envelhecimento desta população, com pacientes com muitos anos de diagnóstico, ou seja, uma “cronificação do HIV”. Além disso, a presença das alterações metabólicas que aumentam o risco cardiovascular, a questão das interações medicamentosas com a terapia antirretroviral, a forma diferenciada das manifestações coronarianas e ainda o papel da adesão ao tratamento, são dilemas vivenciados rotineiramente junto a essas pessoas. É um público que se mistura no atendimento ambulatorial entre outros pacientes sem HIV, e muitos estão vivendo normalmente como em qualquer outra doença crônica. Porém uma parcela ainda se destaca pela falta de apoio social e pelas condições precárias de vida, dificultando a adequada resposta terapêutica.

Neste contexto surgiu a ideia de avaliar como a insegurança alimentar poderia estar interferindo para os casos de evolução insatisfatória entre estas pessoas vivendo com HIV/Aids, e assim contribuir com o entendimento de um tema tão importante e cujo perfil clínico vem se modelando ao longo dos anos. Sabe-se que muito se evoluiu em termos terapêuticos, mas a efetiva qualidade de vida dessas pessoas ainda depende da compreensão da realidade social em que vivem e de seus efeitos sobre as questões de saúde.

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Segurança alimentar (SA) é “a garantia do direito de todas as pessoas a ter acesso a alimento de qualidade adequada, em quantidade suficiente e de modo permanente, com base em práticas alimentares saudáveis, de tal modo que esse acesso não comprometa outras necessidades consideradas básicas e que se realize de forma sustentável” conforme definição adotada no Brasil a partir da II Conferência Nacional de Segurança Alimentar em 2004. Além disso, não se admite a utilização de meios ou atos ilegais para a SA ou ainda a sustentação por outros meios como caridades, doações ou cestas básicas por longo prazo (BRASIL, 2004; SEGALL-CORRÊA, 2007).

No Brasil, a Escala Brasileira de Insegurança Alimentar (EBIA) é um instrumento de alta confiabilidade e consistência, com baixo custo e fácil aplicabilidade para identificação de famílias sob risco de Insegurança Alimentar (IA), que foi adaptada, de uma escala norte americana, para a realidade brasileira e validada em 2003 (SEGALL-CORRÊA et al, 2003; PÉREZ-ESCAMILLA et al., 2004; SEGALL-CORRÊA, 2007). Após sua validação a EBIA tem sido utilizada por pesquisadores de instituições governamentais e acadêmicas com o objetivo de se determinar o perfil de SA no Brasil e identificar grupos mais vulneráveis que necessitam de políticas sociais específicas.

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) utilizou a EBIA na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) em 2004 (IBGE, 2004), realizando pela primeira vez a avaliação da SA em âmbito nacional. Encontrou uma prevalência de 65,2% de SA e de 34,8% de IA familiar em domicílios brasileiros, sendo que 6,5% dos domicílios estavam em insegurança alimentar grave. Houve maior prevalência de IA nas zonas rurais e nas regiões Norte e Nordeste do país (IBGE, 2004). Naquele ano na Paraíba a IA chegou a 53,2% dos domicílios, encontrando-se 15,1% de IA grave, mais que o dobro da IA nacional. A insegurança alimentar foi maior nos domicílios com presença de moradores menores de 18 anos, com maior número de moradores, quando a pessoa de referência era do sexo feminino, entre moradores de cor preta ou parda, naqueles com renda domiciliar mensal per capita de até $\frac{1}{4}$ do salário mínimo e dentre os que recebiam dinheiro de programa social do governo. A EBIA tem contribuído no diagnóstico da IA e também na avaliação das políticas e programas de segurança alimentar e combate à fome. Na Paraíba em inquérito populacional com 4533

famílias no ano de 2005, encontrou-se 52,5% de IA, havendo 11,3% de IA grave, e os fatores associados foram baixa renda familiar per capita, moradia precária e falta de água permanente (VIANNA; SEGALL-CORRÊA, 2008).

Após 10 anos da primeira avaliação nacional de IA, observou-se declínio da IA e a prevalência da SA chegou a 77,4% de acordo com a PNAD 2013 (IBGE, 2013a). Na Paraíba também houve queda da IA de 53,2% em 2004 para 36,5% em 2013, e a IA grave correspondeu a 3,3%, cinco vezes menos do que em 2004. Percebe-se que o diagnóstico global da IA no Brasil vem sendo realizado, com um declínio sendo observado, sobretudo nas áreas urbanas, porém as consequências deste fenômeno em subgrupos específicos e suas repercussões em saúde merecem melhor entendimento.

1.2 MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA

A IA e nutricional é vista como tendo consequências para a saúde e o bem estar, que podem expressar-se ou não em consequências físico-biológicas (KEPPLE, 2011), sendo descrito o poder de influência da IA na determinação do binômio nutrição-saúde (ALENCAR, 2007). Porém, a intensidade e a qualidade da repercussão da IA em portadores de doenças crônicas ainda não está bem estabelecida. A Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA), popularmente conhecida por sua sigla AIDS do inglês “Acquired Immune Deficiency Syndrome”, adotada no Brasil com o termo Aids, é uma doença infecciosa de caráter crônico, causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), que foi descrita em 1981, e desde seu surgimento observaram-se muitas alterações nas características demográficas e epidemiológicas da doença (BERKMAN et al, 2005; VALENTE et al, 2005). A epidemia de HIV/Aids começou por volta de 1980 e até junho de 2014 o Brasil teve mais de 750 mil casos registrados de Aids. No decorrer destas décadas, vários períodos puderam ser descritos na apresentação clínica e social da doença, porém sempre se observando o resultado das profundas desigualdades da sociedade brasileira (PARKER; CAMARGO Jr, 2000).

O uso da terapia antirretroviral (TARV) foi o principal modificador na morbidade e mortalidade da doença ao longo dos anos, e foi responsável pela rápida queda de mortalidade no final dos anos 90. Sabe-se que a interrupção do tratamento ou não usar TARV são os mais fortes preditores de mortalidade, seguidos pelo diagnóstico tardio (VERAS et al, 2011). Porém os resultados do tratamento dependem muitas vezes da adesão do indivíduo ao medicamento e fatores sociais e familiares que determinam a atitude do paciente perante sua

patologia, dentre eles a questão da IA, que pode ter como consequência resultados indesejáveis. Outro aspecto a ser valorizado é o envelhecimento das pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA), que passam a cursar com outras comorbidades características deste envelhecimento como as doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, oncológicas, dentre outras. Este envelhecimento aliado às alterações metabólicas promovidas pelo uso contínuo da TARV precipitam o surgimento de um outro tipo de perfil clínico.

Uma alimentação saudável, associada à segurança alimentar, é fundamental na abordagem de PVHA haja vista o quadro de imunossupressão a que muitos destes pacientes estão expostos. Uma alimentação equilibrada pode fortalecer o sistema imunológico, minimizando os danos da infecção. Além disso, estes pacientes estão mais expostos a problemas relacionados ao trato digestório, já que alimentos contaminados podem ser a porta de entrada para quadros infecciosos que podem ser fatais neste grupo, tornando o aspecto qualitativo da alimentação de extrema importância para boa evolução do quadro (LEITE, 2007). Com base na importância da questão alimentar em portadores de HIV/Aids o Ministério da Saúde juntamente com as Secretarias de Vigilância em Saúde e Atenção à Saúde divulgaram uma cartilha sobre alimentação e nutrição para pessoas que vivem com HIV/Aids (BRASIL, 2006a).

A alta prevalência de IA entre PVHA e sua associação com pior prognóstico na evolução destes indivíduos têm sido descrita em alguns estudos, com prevalência que varia de 40 a 78% de IA. Em uma revisão sobre o problema Anema et al (2009) ressaltaram a associação da IA com menor adesão à TARV, redução na contagem de linfócitos CD4 (parâmetro utilizado na monitoração da resposta ao tratamento), supressão viral incompleta e diminuição na sobrevida. Ainda sugerem que estudos longitudinais sejam realizados para melhor entender os mecanismos de associação entre IA e impactos na transmissão do HIV, tratamento e cuidados. Mais recentemente estes autores relataram que a IA esteve associada com risco duas vezes maior de mortalidade em PVHA em terapia antirretroviral, no Canadá (ANEMA et al, 2013). Em um estudo longitudinal prospectivo realizado em Uganda por Weiser et al (2012a), foram acompanhados 458 pacientes por um tempo médio de dois anos e detectou-se uma prevalência de IA de 40%, que esteve associada a pior saúde física, presença de infecções oportunistas e aumento das hospitalizações, ou seja, a IA determinou maior morbidade, mas não houve referência à mortalidade neste estudo.

No Brasil um estudo abordou a temática da IA sob a óptica do HIV/Aids, com ênfase na prevenção de HIV. Foi avaliada a relação entre IA e atitudes preventivas relacionadas aos hábitos sexuais, ou seja, não foi realizado com PVHA, mas visava observar a intenção de

prevenção de HIV/Aids entre pessoas com IA. Tal estudo envolveu 12.684 mulheres sexualmente ativas e observou-se que a IA, medida com a utilização da EBIA, esteve associada com a redução do uso de preservativos durante as relações sexuais e com o aumento nas chances de apresentar sintomas com corrimento vaginal, demonstrando que a IA pode ter implicações na prevenção da contaminação por Doenças Sexualmente Transmissíveis, incluindo o HIV (TSAI; HUNG; WEISER, 2012). Com relação ao estudo específico da IA em PVHA, foram realizados no Brasil dois estudos transversais, envolvendo 103 PVHA no Distrito Federal e 102 em Limeira - SP, que encontraram, respectivamente, prevalência de IA de 35,0% e 51%. Porém não foi realizado seguimento para avaliação da associação da IA com aumento da morbidade (FERREIRA, 2012; RASTEIRO; OLIVEIRA, 2014).

O Brasil tem se destacado por suas políticas públicas de saúde voltadas à abordagem diagnóstica e terapêutica de PVHA, sendo pioneiro em vários aspectos do tratamento, que o tem destacado mundialmente pelos resultados alcançados (BRASIL, 2016b). Foi o primeiro país a distribuir gratuitamente a TARV, a instituir a utilização da TARV precocemente independentemente da contagem de linfócitos CD4 e está entre os países que passaram a notificar compulsoriamente a infecção pelo vírus HIV, com ou sem os sintomas da Aids. Todos esses aspectos tem colocado o Brasil em uma situação epidemiologicamente favorável, porém isso não tem se refletido em diminuição significativa da incidência de HIV/Aids. A queda na mortalidade e o aumento da expectativa de vida entre PVHA, associados ao tratamento e modificação do padrão de morbidade, tem voltado o olhar para o aumento do risco cardiovascular (RCV), associado às alterações metabólicas decorrentes da TARV. Estas alterações caracterizam a Síndrome Lipodistrófica do HIV (SLHIV), que cursa com alterações do metabolismo glicídico e lipídico, além de alterações corporais, que podem contribuir com aumento do RCV nesses indivíduos. Sabe-se a importância dos fatores alimentares no controle e na prevenção dos fatores de risco cardiovasculares na população em geral, mas não existem dados na literatura sobre o papel da IA no surgimento ou no agravamento destas alterações metabólicas em PVHA. Assim, muitos fatores sociais e culturais permanecem ainda obscuros sendo a questão da IA de extrema importância para uma atenção integral à PVHA.

Todos esses aspectos motivaram o estudo da IA em PVHA, sobretudo buscando entender suas consequências e as relações de associação com a morbimortalidade apresentada por essas pessoas. Embora estudos prévios em outros países já apontem alguns aspectos que devem ser considerados, não existem dados de IA em PVHA no Nordeste brasileiro, cujas características populacionais, sociais e culturais são distintas daquelas em que a maioria dos dados disponíveis na literatura foi produzida.

1.3 RELEVÂNCIA E INEDITISMO

Embora tenha sido descrita a importância da IA em PVHA em outros países, não existem dados disponíveis descritos no Brasil, principalmente quando se refere ao acompanhamento clínico, bem como sobre o enfoque metabólico e do risco cardiovascular. Percebe-se que existe uma lacuna a ser preenchida para que se possa abordar satisfatoriamente essas pessoas, de forma a se refletir nos dados epidemiológicos sobre a Aids no Brasil, visto que apresenta peculiaridades e uma realidade distinta daquela dos países onde foram realizadas a maioria das pesquisas abordando a IA em PVHA. Entender essas relações é extremamente relevante, sobretudo para encontrar respostas para os seguintes questionamentos:

- Qual a prevalência da IA entre PVHA, considerando que o acesso alimentar está previsto como condição fundamental na abordagem de saúde dessas pessoas?
- A IA está associada com maior morbidade clínica no seguimento de PVHA?
- A IA está associada com as alterações metabólicas da SLHIV ou com o aumento do risco cardiovascular?
- A IA está associada com pior adesão ao tratamento em PVHA?

A proposta desta pesquisa foi fornecer dados inovadores no diagnóstico da prevalência da IA em PVHA no Brasil, abordando as consequências da IA no acompanhamento desses indivíduos, incluindo aspectos clínicos como piora clínica, procura de atendimento hospitalar, surgimento de doenças infecciosas associadas ao HIV/Aids, internamentos por estas doenças, redução da contagem de linfócitos CD4 e presença de Carga viral com supressão incompleta. Também se avaliaram as consequências da IA sobre aspectos metabólicos da SLHIV e do RCV. Os resultados apresentados são relevantes por serem inéditos no Brasil e poderão contribuir com a elaboração de estratégias de abordagem específica para os grupos de maior risco. O principal aspecto inovador proposto foi realizar uma coorte para acompanhamento de PVHA, segundo sua condição de Segurança ou Insegurança Alimentar, considerando a incidência de desfechos clínicos relacionados à Aids e metabólicos presentes na SLHIV, para os quais inexistiam estudos longitudinais avaliando a associação entre estes fatores.

Argumento de Tese

Argumenta-se que a IA é um estressor que piora a evolução clínica de PVHA acompanhadas em serviço de referência de João Pessoa-PB, Brasil, a partir da observação de parâmetros clínicos e laboratoriais durante o período de 12 meses. Assim, descreve-se um estudo longitudinal, de acompanhamento de PVHA apresentando ou não insegurança alimentar, no qual se confrontam os comportamentos clínicos e metabólicos nos dois grupos, os fatores associados e o risco atribuído em cada situação, a partir de modelos explicativos, e ao final propõe-se um modelo para auxiliar as tomadas de decisão na abordagem a estes indivíduos.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Geral

- Estudar as consequências da insegurança alimentar em PVHA, considerando seu efeito sobre a morbidade clínica associada ao HIV/Aids, sobre alterações metabólicas associadas à SLHIV, o risco cardiovascular e a adesão ao tratamento.

1.4.2 Específicos

- Identificar a prevalência de insegurança alimentar entre PVHA;
- Avaliar os fatores sociodemográficos e clínicos associados à insegurança alimentar em PVHA;
- Descrever a prevalência dos fatores de risco cardiovascular e a estimativa do Risco cardiovascular conforme a insegurança alimentar;
- Em uma subamostra, verificar o impacto da insegurança alimentar sobre o aspecto laboratorial da Síndrome Lipodistrófica do HIV;
- Descrever o perfil sociodemográfico e a insegurança alimentar em PVHA quanto à adesão ao tratamento;
- Realizar uma coorte de PVHA, para comparar o grupo exposto, em situação de insegurança alimentar, com o grupo não exposto, em segurança alimentar, controlado

pelas características sociodemográficas e clínicas, com relação à incidência de desfechos clínicos e metabólicos desfavoráveis;

- Verificar o risco produzido pela insegurança alimentar para o aumento de desfechos clínicos e/ou metabólicos desfavoráveis na evolução de PVHA;
- Propor um modelo de decisão para identificação de pacientes com maior risco para evolução imunológica desfavorável (carga viral detectável), a partir dos fatores estudados.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SITUAÇÃO ATUAL DE PESSOAS VIVENDO COM HIV/Aids

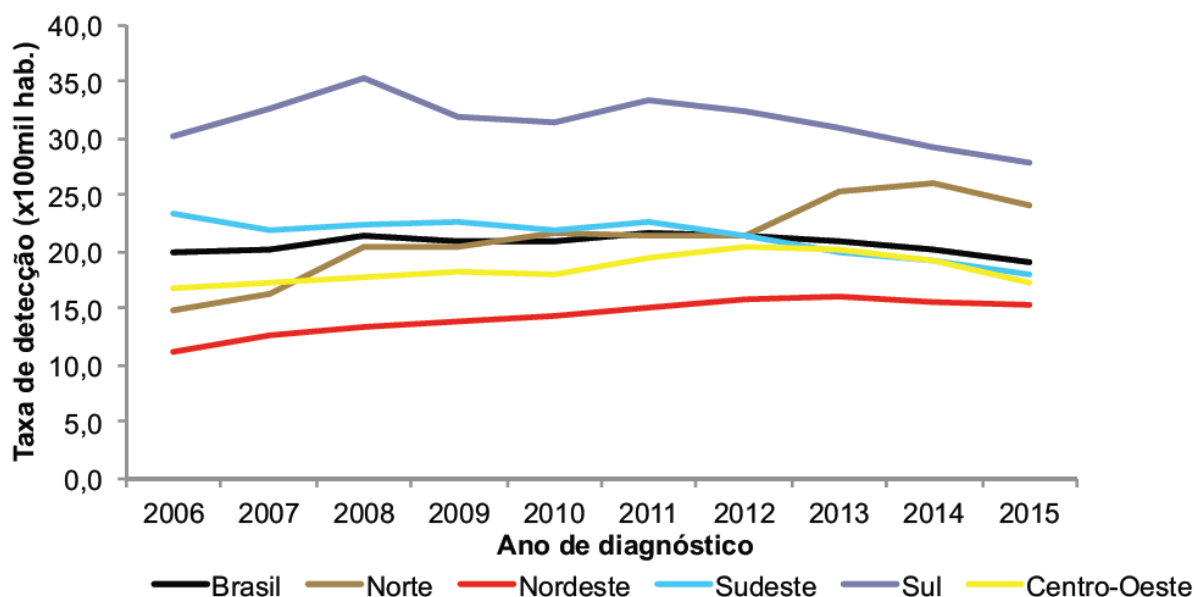
De acordo com a UNAIDS (2016b) ocorreram 2,1 milhões de novas pessoas infectadas pelo HIV em 2015, e existiam 36,7 milhões de PVHA no mundo, com um total de 1,1 milhão de óbitos relacionados à Aids naquele ano. O acesso ao tratamento aumentou significativamente e os óbitos associados à Aids reduziram nos últimos quinze anos em todo o mundo, porém a redução dos novos casos que havia ocorrido entre 2000 a 2005 não continuou sendo observada, ocorrendo estabilização entre 2010 e 2015.

2.1.1 Taxas de detecção e prevalência de Aids no Brasil

No Brasil, desde o início da epidemia de HIV/Aids em 1980 até junho de 2016, foram registrados mais de 840 mil casos de AIDS, com uma média de registro anual de 41 mil casos de Aids nos últimos cinco anos. Tais notificações são em sua maior parte do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), que representa 70,3% dos casos, 7,5% são provenientes do SIM (Sistema de Informação sobre Mortalidade), e 22,2% são do Siscel (Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral) e Siclom (Sistema de Controle e Logística de Medicamentos), mas é importante salientar que ainda existe subnotificação (BRASIL, 2016a).

A taxa de detecção tem se mantido estável nos últimos 10 anos, com uma média de 20,7 casos /100 mil habitantes, mas com variações regionais importantes. Enquanto neste período houve queda de 23,4% na região Sudeste, nas regiões Norte e Nordeste observaram-se aumentos na detecção de Aids de 61,4 e 37,2%, respectivamente. A figura 1 apresenta as curvas da taxa de detecção no Brasil e nas regiões brasileiras no período de 2006 a 2015. As maiores taxas de detecção foram encontradas no Rio Grande do Sul e Santa Catarina, e a menor taxa ocorreu no Acre. Com relação às capitais, apenas Brasília e Rio Branco apresentaram valores inferiores à taxa nacional.

Figura 1 – Taxa de detecção de Aids (/100.000 mil habitantes) no Brasil e segundo a região e ano de diagnóstico*. Brasil, 2006 a 2015



Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2016a)

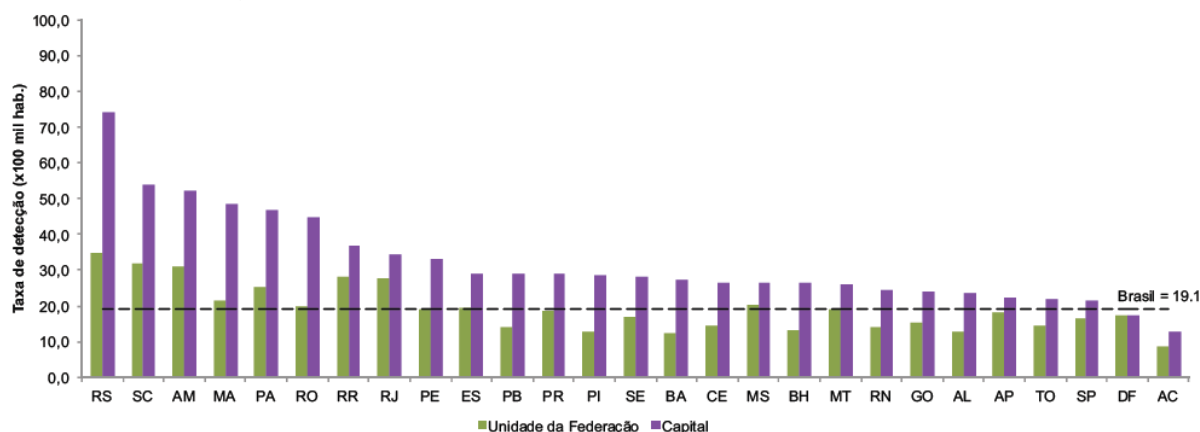
*Casos notificados no SINAN e SISCEL/SICLOM até 30/06/2016 e no SIM de 2000 até 2015.

Os dados apresentados a seguir foram obtidos do Boletim Epidemiológico AIDS e DST de 2016 (BRASIL, 2016a). A distribuição proporcional dos casos de Aids no Brasil segundo região mostra uma concentração dos casos nas regiões Sudeste e Sul, correspondendo a 53,0% e 20,1% do total de casos identificados de 1980 até junho de 2016. A região Nordeste ficou em terceiro lugar, com 15,1% dos casos.

Nos últimos cinco anos (2011 a 2015), a região Norte apresentou uma média de 3,9 mil casos ao ano; o Nordeste, 8,6 mil; o Sudeste, 16,8 mil; o Sul, 8,7 mil; e o Centro-Oeste, 2,8 mil, havendo também variação da taxa de detecção de Aids entre as Unidades da Federação. Em 2015, o ranking da taxa de detecção de Aids indicou que os Estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina apresentam as maiores taxas e o Acre apresentou a menor taxa (Figura 2).

Na Paraíba a taxa de detecção de Aids passou de 10 casos por 100 mil habitantes em 2004 para 14 casos em 2015, sendo a maior taxa no Estado desde o início da epidemia, sendo que na capital João Pessoa essa taxa chegou a 28,9 casos por 100 mil habitantes em 2015. No período total de 1980 a 2016 foram notificados na Paraíba no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM um total de 7.572 casos, sendo que 4.210 (55,6%) desses registros ocorreram nos últimos 10 anos (2007 a 2016).

Figura 2 – Taxa de detecção de Aids (/100 mil habitantes) segundo a Unidade da Federação e capital de residência. Brasil, 2015*



Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2016a)

*Casos notificados no SINAN e SISCEL/SICLOM até 30/06/2016 e no SIM de 2000 até 2015.

Em junho de 2014, o Brasil deu mais um passo para o controle da infecção HIV/Aids incorporando a notificação compulsória da infecção pelo HIV através da publicação da Portaria GM/MS nº 1.271, de 6 de junho de 2014, que define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Esta iniciativa visou uma melhor caracterização e monitoramento de tendências, perfil epidemiológico, riscos e vulnerabilidades na população infectada, com vistas a aprimorar a política pública de enfrentamento da epidemia, se tornando mais uma ferramenta importante para minimizar a subnotificação e cujos resultados serão conhecidos no decorrer dos anos (BRASIL, 2014a). Outra estratégia desenvolvida pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (DIAHV), a partir de 2016, foi a funcionalidade criada no SICLOM em informar ao SINAN os casos ainda não notificados.

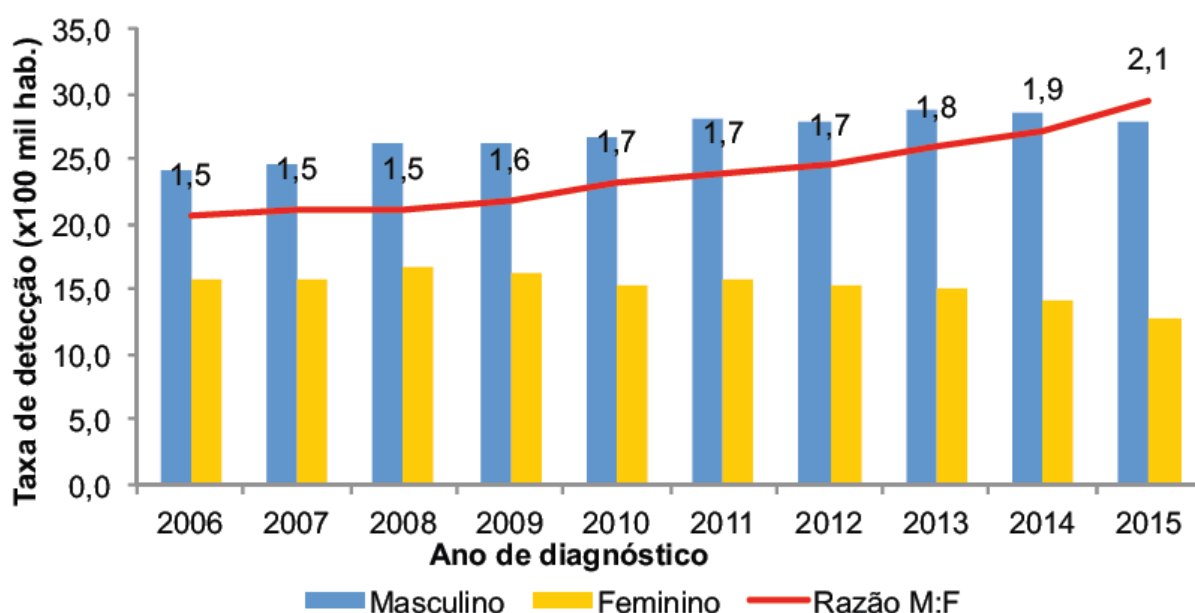
Estas estratégias são esforços válidos na intenção de cumprir o compromisso assumido pelo Ministério da Saúde em alcançar a meta 90/90/90 até 2020: 90% de pessoas vivendo com HIV/Aids com conhecimento do seu estado sorológico; 90% das pessoas soropositivas em tratamento e 90% das pessoas em tratamento com carga viral indetectável.

2.1.2 Aspectos sociodemográficos das PVHA no Brasil

Quanto à distribuição por sexo, foram registrados no Brasil, desde 1980 até junho de 2016, 548.850 (65,1%) casos de Aids em homens e 293.685 (34,9%) casos em mulheres. No período de 1980 até 2002, observou-se um aumento na participação das mulheres nos casos de

Aids. No período de 2003 a 2008 a razão de sexos manteve-se em 15 casos em homens para cada 10 casos em mulheres. No entanto, a partir de 2009, observa-se uma redução gradual nos casos de Aids em mulheres e aumento nos casos em homens, refletindo-se na razão de sexo, que passou para 18 casos de Aids em homens para cada 10 casos em mulheres em 2013, e depois para 21 casos em homens para 10 mulheres em 2015 (Figura 3). Na análise por região também ocorre uma diferença importante, com maior razão de sexos no Sudeste e Centro-Oeste, onde ocorrem 23,5 casos em homens para cada 10 mulheres, e a menor na região Sul, onde ocorrem 17 casos em homens para cada 10 mulheres.

Figura 3 - Taxa de detecção de Aids (/100 mil habitantes) segundo o sexo e razão de sexo por ano de diagnóstico. Brasil, 2006 a 2015

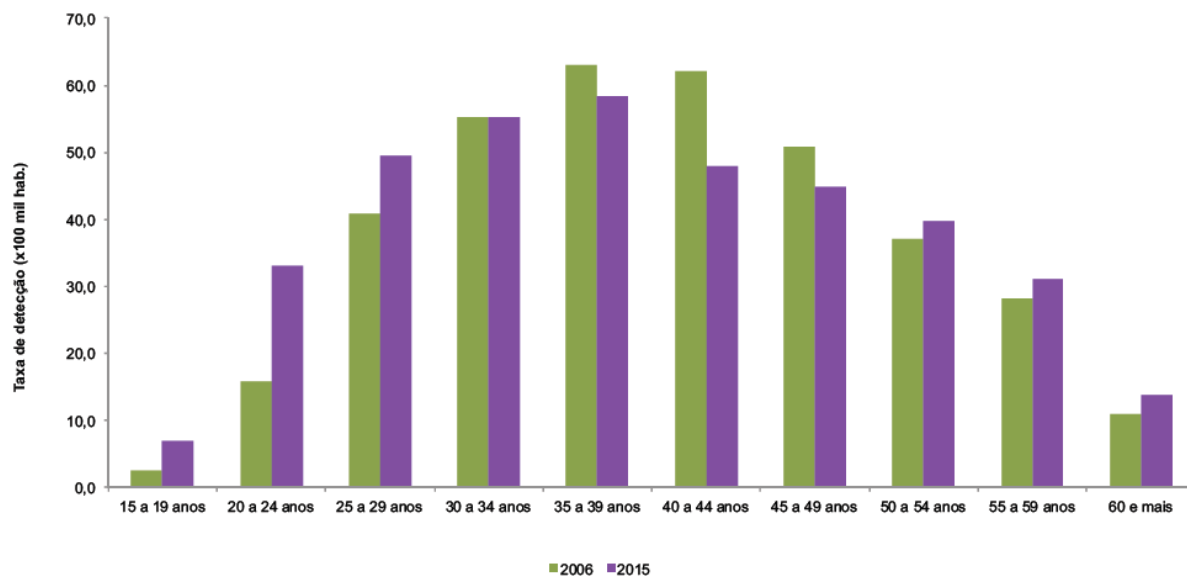


Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2016a)

*Casos notificados no SINAN e SISCEL/SICLOM até 30/06/2016 e no SIM de 2000 até 2015.

A maior concentração dos casos de Aids no Brasil está entre os indivíduos com idade entre 25 e 39 anos em ambos os sexos; entre os homens, essa faixa etária corresponde a 53,0% e entre as mulheres 49,4% do total de casos desde 1980 a junho de 2016. Nos últimos dez anos observou-se um aumento na taxa de detecção em homens entre 15 a 24 anos, e com mais de 60 anos, triplicando entre os com 15 a 19 anos (Figura 4). Entre as mulheres houve uma tendência de queda em quase todas as faixas etárias nos últimos dez anos, sendo que em 2015 a maior taxa observada foi entre os 35 a 39 anos (Figura 5).

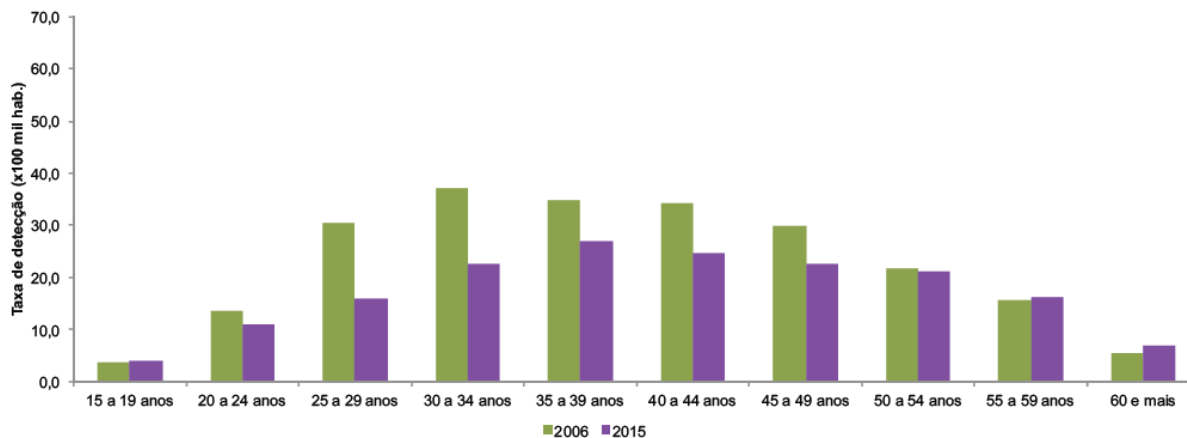
Figura 4 - Taxa de detecção de AIDS (/100 mil habitantes) em homens segundo a faixa etária e o sexo, nos anos de 2006 e 2015. Brasil, 2006 a 2015



Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2016a)

*Casos notificados no SINAN e SISCEL/SICLOM até 30/06/2016 e no SIM de 2000 até 2015.

Figura 5 - Taxa de detecção de AIDS (/100 mil habitantes) em mulheres segundo a faixa etária e o sexo, nos anos de 2006 e 2015. Brasil, 2006 a 2015

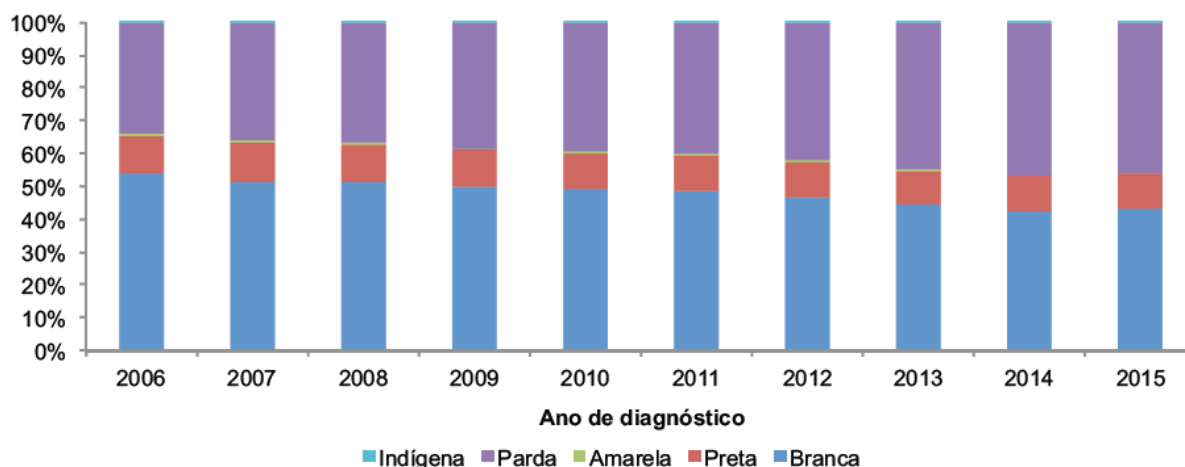


Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2016a)

*Casos notificados no SINAN e SISCEL/SICLOM até 30/06/2016 e no SIM de 2000 até 2015.

Com relação à raça/cor da pele, no período de 2006 a 2015 não houve diferença significativa nas proporções por sexo entre os brancos, amarelos, pardos e indígenas. Apenas entre os pretos, observou-se predomínio menor dos homens. Em 2015, do total de casos de Aids notificados no Sinan 10,2% entre homens eram em pretos, enquanto que entre as mulheres esse percentual foi de 11,9%. Nesse mesmo ano, as proporções entre as raças branca, amarela, parda e indígena, no total dos casos, foram de 43,1%, 0,4%, 45,6% e 0,3%, respectivamente (Figura 6).

Figura 6 – Distribuição percentual dos casos de Aids segundo a raça/cor por ano de diagnóstico. Brasil, 2006 a 2015*



Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2016a)

*Casos notificados no SINAN até 30/06/2016.

A tabela 1 apresenta a distribuição percentual por raça/cor nos anos de 2003, 2016 e durante o período total, demonstrando o predomínio da raça/cor branca em 2003, representando 58,6% dos casos de Aids notificados, e o declínio para 43,0% em 2016. Por outro lado a raça/cor parda que representava 28,6% em 2003, passou para 44,7% dos casos em 2016. É importante destacar que as campanhas crescentes no país de combate ao racismo, podem ter contribuído para esta inversão e mudança no padrão de autodeclaração da raça/cor, e talvez para a redução significativa dos casos ignorados.

Tabela 1 – Distribuição percentual por raça/cor nos anos de 2003 e 2016 dos casos de Aids notificados no SINAN. Brasil, 2003 a 2016

Raça/cor	Ano 2003 (%)	Ano 2016 (%)
Branca	58,6	43,0
Preta	11,9	11,6
Amarela	0,6	0,3
Parda	28,6	44,7
Indígena	0,2	0,4
Ignorado	16,2	5,9

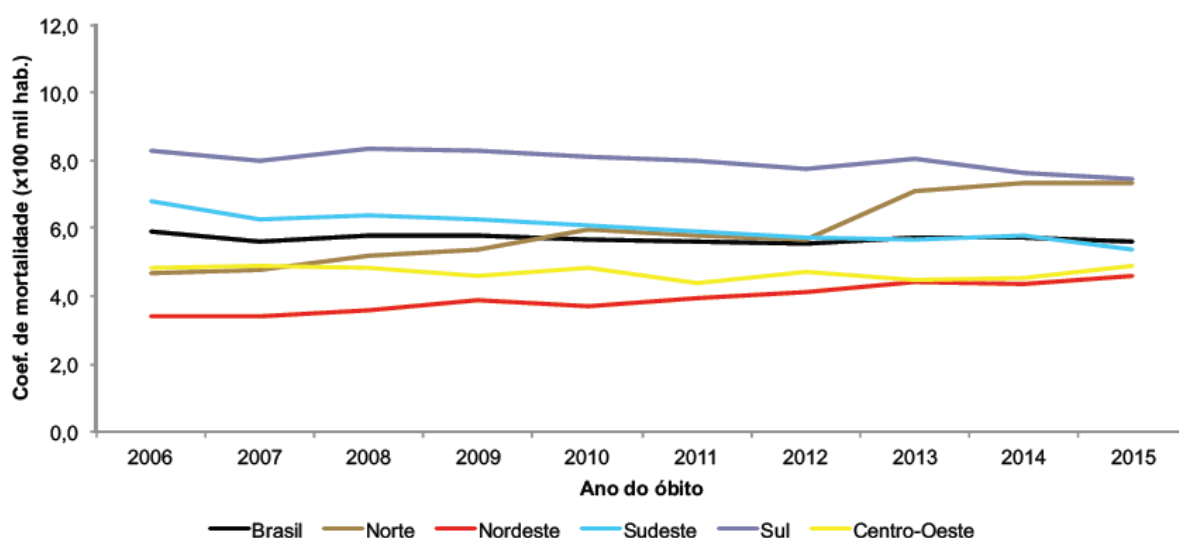
Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2016a)

2.1.3 Mortalidade por Aids no Brasil

No que se refere à mortalidade por Aids, desde o início da epidemia de Aids (1980) até dezembro de 2015, foram identificados 303.353 óbitos tendo como causa básica a Aids, ou seja Classificação Internacional das Doenças (CID10) de B20 a B24, sendo a maioria na

região Sudeste (60,3%), seguida do Sul (17,5%), Nordeste (12,6%), Centro-Oeste (5,1%) e Norte (4,4%). Em 2015, a distribuição proporcional dos 12.298 óbitos foi de 42,8% no Sudeste, 21,1% no Nordeste, 20,1% no Sul, 9,5% no Norte e 6,5% no Centro-Oeste. Avaliando o coeficiente de mortalidade padronizado, observa-se uma tendência de queda nos últimos dez anos para o Brasil como um todo, o qual passou de 5,9 óbitos para cada 100 mil habitantes em 2006 para 5,6 em 2015, representando uma queda de 5,0% (Figura 7).

Figura 7 – Coeficiente de mortalidade padronizado de AIDS (/100 mil habitantes) segundo a região de residência por ano de óbito. Brasil, 2006 a 2015*



Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2016a)

*Óbitos registrados no SIM até 31/12/2015.

No entanto, essa tendência não se observa de forma homogênea em todas as regiões do país. As regiões Sudeste e Sul apresentaram queda de 20,7 e 9,9%, respectivamente. Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, a tendência foi de crescimento nos últimos dez anos. No Nordeste houve aumento de 34,3%, passando de 3,4 para 4,6 óbitos para cada 100 mil habitantes de 2006 a 2015. Do total de óbitos por Aids registrados no Brasil, 70,9% ocorreram entre homens. No entanto, a razão de óbitos por sexo se manteve em 20 óbitos em homens para cada 10 óbitos em mulheres em 2006 e em 2015.

Em um estudo caso-controle realizado em Brasília com os dados do SINAN nesta cidade referentes ao ano de 2007, observou-se que entre PVHA, quando comparados aos que permaneciam vivos, aqueles que evoluíram para óbito apresentavam maior risco de serem usuários de drogas, ter idade igual ou superior a 50 anos e residir em cidade com baixa renda *per capita* (LOPES, 2012). Na Paraíba, entre os 7.572 casos notificados de 1980 a 2016, foram registrados um total de 2.164 óbitos. Vale destacar que o município de João Pessoa

esteve entre as oito capitais com coeficiente de mortalidade inferior ao nacional de acordo com o Boletim Epidemiológico de 2015 (BRASIL, 2015).

2.1.4 Monitoramento clínico e terapia antirretroviral em PVHA no Brasil

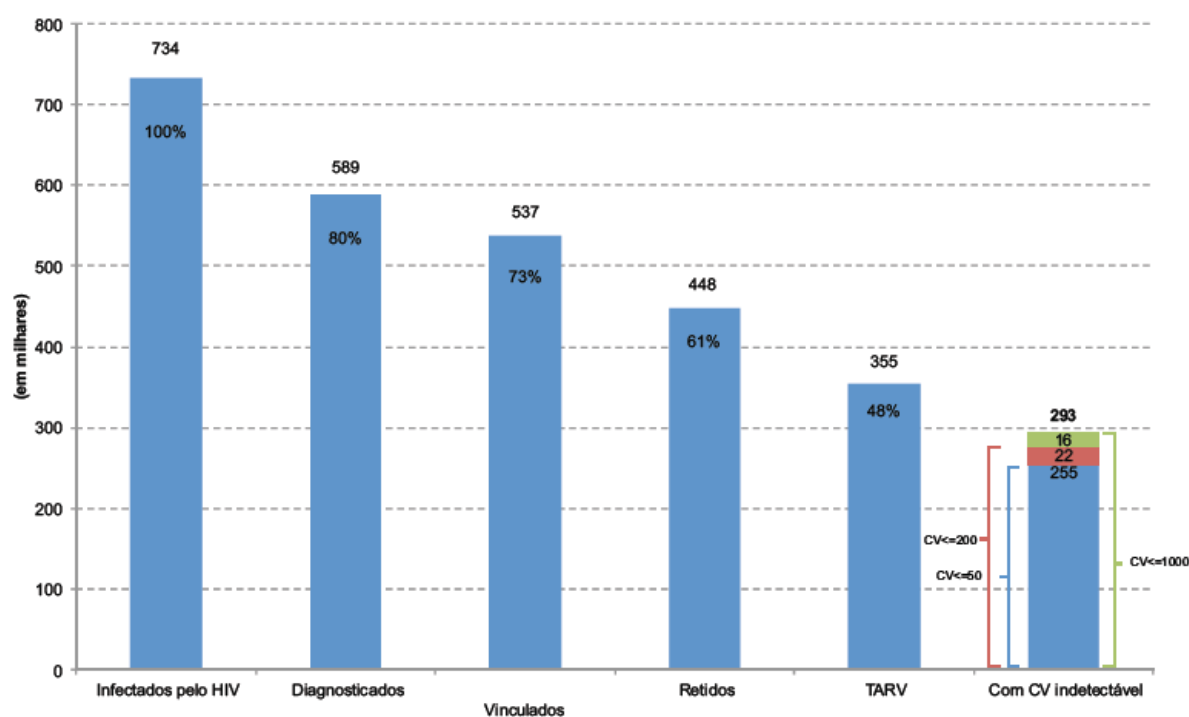
O acesso universal e gratuito à TARV, implantado no Brasil desde 1996, causou importante impacto na morbimortalidade por Aids (FAZITO-REZENDE et al., 2010), com aumento da sobrevivência de PVHA. Em dezembro de 2013, o Brasil inovou tornando-se o primeiro país em desenvolvimento e o terceiro do mundo a recomendar o início imediato da TARV para todas as PVHA, independentemente da contagem de células CD4, considerando a motivação do paciente (BRASIL, 2013; CHIORO, 2015). A instituição do tratamento como prevenção (TasP) tem sido reconhecida como uma das mais importantes medidas de saúde pública para o controle da transmissão do HIV (MONTANER et al., 2010; COHEN et al., 2011; HULL et al., 2014). O monitoramento clínico das PVHA torna-se essencial para que se possa maximizar os efeitos das intervenções e nortear as ações a fim de conter o avanço da epidemia de HIV/Aids (BRASIL, 2014a ; NOSYK et al., 2014).

No ano de 2013, estimava-se que 734 mil pessoas viviam com o HIV/Aids no Brasil, das quais 80% (589 mil) já haviam sido diagnosticadas. Aproximadamente dois terços (537 mil) das PVHA estavam vinculadas a algum serviço de saúde e 448 mil (61%) continuaram retidas no serviço, tendo sua evolução clínica monitorada através de marcadores biológicos, como a contagem de linfócitos CD4 e a Carga Viral (CV). Das 355 mil PVHA que estavam em TARV, em 2013, 293 mil (82,5%) apresentavam supressão da CV, com valores inferiores a 1.000 cópias/mL, e 255 mil (71,8%) possuíam carga viral indetectável (inferior a 50 cópias/mL). A figura 8 demonstra a cascata de cuidado contínuo de acordo com os dados do ano de 2013, que apresentava uma cascata de cuidado com os valores 80%/48%/82,5%, ainda aquém da meta 90/90/90 instituída para o ano de 2020, sobretudo no quesito “estar em tratamento”.

Um dos pontos importantes para o sucesso da implementação do TasP é o diagnóstico oportuno da infecção pelo HIV (MONTANER, 2013). Tal monitoramento da ampliação do diagnóstico é realizado pelo acompanhamento da proporção de PVHA virgens de tratamento que chegam ao serviço de saúde com comprometimentos imunológicos, medidos pelo valor da contagem de células CD4 (PAHO/WHO, 2014). Há uma tendência de declínio na proporção de PVHA chegando ao serviço com valor de CD4 inferior a 200 células/mm³ (diagnóstico tardio), passando de 31%, em 2009, para 26%, até outubro de 2014. A Paraíba

estava com a sétima taxa mais elevada em diagnóstico tardio, atingindo 31% em 2014. Com a tendência observada de diminuição do diagnóstico tardio, o Brasil encontra-se em patamares semelhantes aos encontrados nos Estados Unidos da América e na União Europeia (NAKAGAWA et al., 2014). No período de 2011 a 2015 a média do primeiro CD4 esteve acima de 200 células/mm³ em todas as Unidades da Federação no Brasil (BRASIL, 2016a). A partir de dezembro de 2013, após a implementação do TasP, pôde-se observar um aumento significativo na proporção de PVHA adultas que iniciaram TARV com CD4 superior a 500 células/mm³, passando de 17% em 2013 para 37% em 2014 (Figura 9) (BRASIL, 2014a). Ressalta-se que a recomendação anterior era o início de TARV para PVHA com CD4 inferior a 500 células/mm³.

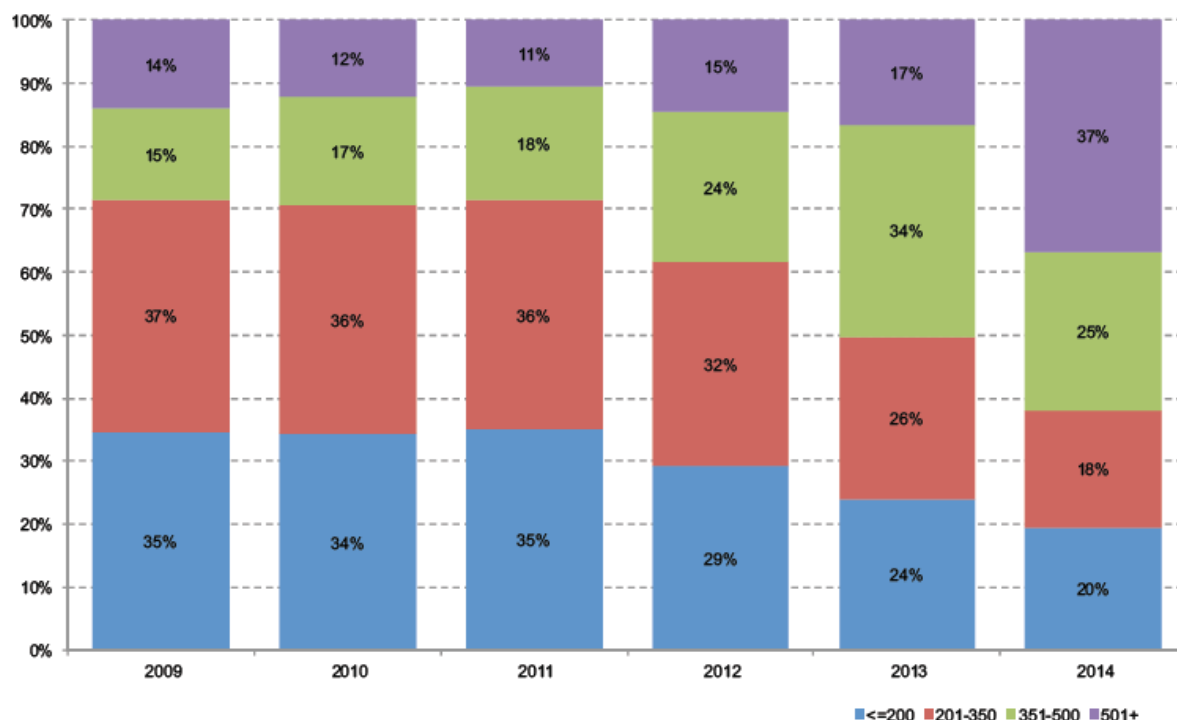
Figura 8 – Cascata de cuidado contínuo em PVHA, de acordo com os dados disponíveis nos sistemas de informação em 2013



Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2016a)

*Casos notificados no SINAN até 30/06/2013 e no SIM/SISCEL/SICLOM até 31/12/2013.

Figura 9 – Distribuição dos indivíduos em uso de TARV, segundo o ano de início da TARV e o valor do exame de CD4 nos 6 meses que precederam o início do tratamento. Brasil, 2009 a 2014



Fonte: MS/SVS/DIAHV (BRASIL, 2014a)

*Casos registrados no SISCEL/SICLOM até 31/10/2014.

Outro indicador de efetividade da TARV é a distribuição das PVHA em tratamento por valor da carga viral (CV). No Brasil observou-se um discreto aumento na proporção de PVHA em TARV em tratamento há pelo menos seis meses, com carga viral indetectável (inferior a 50 células/mL), que passou de 75% para 78%, entre 2009 e 2014, respectivamente. A supressão viral, definida como CV inferior a 1.000 células/mL (PAHO/WHO, 2014), atingiu 88% das PVHA em uso de TARV em 2014, comparados com 85% em 2009.

Os dados apresentados no Boletim (BRASIL, 2014a) demonstram que as ações implementadas no Brasil tem sido efetivas, sobretudo o TasP, com aumento do acesso ao tratamento, aumento da proporção de PVHA que iniciaram tratamento com CD4 superior a 500 células/mm³. Entretanto, ainda é necessária a intensificação das ações de diagnóstico, buscando a facilitação do acesso ao teste de HIV, sobretudo para as populações-chave reconhecidamente mais afetadas pela infecção pelo HIV/Aids. A expectativa com a estratégia TasP é que as PVHA possam se beneficiar do início precoce da TARV, na perspectiva da melhoria da qualidade de vida individual e da redução da transmissão do HIV. Govindasamy et al (2014) destacam que o TasP visa o aumento da proporção de indivíduos em TARV e com CV indetectável, consequentemente, com baixo risco de transmissão do HIV. Porém, o

sucesso dessa estratégia depende da capacidade de se iniciar o tratamento antes que a CV aumente, diagnosticando as PVHA o mais precocemente possível, a fim de assegurar a adesão ao tratamento e, sobretudo, de manter esses pacientes em tratamento eficaz a longo prazo.

O uso da TARV foi o principal modificador na morbidade e mortalidade das PVHA ao longo dos anos (DOURADO et al, 2006). Em 1987 foi aprovado o uso da Zidovudina como monoterapia e, posteriormente, em associação com a didanosina. A seguir surgiram os inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeos (ITRN), não nucleosídeos (ITRNN) e nucleotídeos (ITRNt), inibidores de protease (IP), inibidores de fusão (IF) e, mais recentemente, inibidores de integrase e de receptores de CCR5 (FARHI et al, 2008). De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para manejo de adultos infectados pelo HIV, atualizado em 2015, o tratamento está recomendado para todas as PVHA independentemente da contagem de linfócitos CD4, na perspectiva de redução da transmissibilidade, considerando a motivação do indivíduo; e está formalmente indicado para os indivíduos sintomáticos apresentando manifestações clínicas atribuídas diretamente ao HIV, ou com sintomas de imunodeficiência avançada (doença definidora de Aids) ou moderada, conforme consta no apêndice 2 (BRASIL, 2013). A tabela 2 apresenta os principais antirretrovirais de acordo com sua classificação e os respectivos nomes comerciais.

O tratamento de primeira linha descrito no PCDT (BRASIL, 2013) é composto por três antirretrovirais, sendo dois ITRN/ITRNt associados a um ITRNN. Como regra se utilizam inicialmente Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) e Efavirenz (EFZ). A utilização das várias linhas de tratamento depende da resposta clínica, dos efeitos colaterais e das comorbidades associadas. Em casos de falha virológica, ou seja, uma supressão incompleta da carga viral, dois aspectos devem ser considerados, um relacionado ao paciente e à adesão ao tratamento, e outro relacionado aos fatores farmacológicos e à resistência viral. A baixa adesão ao tratamento é a causa mais frequente de falha terapêutica (BRASIL, 2013) e, embora com o decorrer dos anos tenha havido melhora significativa na posologia e na redução dos efeitos colaterais desde os primeiros antirretrovirais, esses fatores ainda estão associados com a baixa adesão. Neste aspecto somam-se ainda fatores sociais que contribuem para diminuir a adesão ao tratamento como a baixa escolaridade, baixa renda, preconceito com necessidade muitas vezes de esconder os medicamentos no próprio domicílio. A insegurança alimentar também tem sido descrita como fator agravante da adesão ao tratamento em PVHA (YOUNG et al, 2014).

Tabela 2 – Apresentação dos antirretrovirais por classe farmacológica

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

2.1.5 Adesão ao tratamento em PVHA

O processo de adesão ao tratamento envolve desde a adesão à Terapia Antirretroviral (uso regular dos medicamentos, nas doses e frequências recomendadas), bem como o envolvimento do indivíduo com o seu tratamento e a vinculação ao serviço de saúde. O quadro 1 apresenta os aspectos considerados relevantes na abordagem da adesão, de acordo com o PCDT 2015, que recomenda que a equipe de saúde questione rotineiramente sobre este aspecto, tendo em vista que o autorrelato do paciente apresenta uma boa correlação com a realidade, embora possa em alguns casos superestimar a adesão.

Os aspectos descritos no quadro 1 e recomendados pelo PCDT são orientações comuns em outras doenças crônicas, nas quais o envolvimento do paciente com a terapêutica são determinantes na evolução e prognóstico. Desde a transição epidemiológica, em decorrência do envelhecimento da população na segunda metade do século passado, este fenômeno de adaptação à cronificação das doenças vem sendo exaustivamente estudado, sobretudo em doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, entre outras. A transição da situação de saúde repercute diretamente na forma de atenção à saúde das pessoas e no sistema de atendimento

(MENDES, 2010), mas também é importante reconhecer as repercussões desta transição na forma como o indivíduo encara sua doença. Neste contexto a adesão ao tratamento parece ser um destes pilares de interação entre o indivíduo com seu próprio processo patológico crônico e com o serviço de saúde. Com a Aids o processo torna-se ainda mais complexo, pois o limiar para exacerbações infecciosas parece ser menor e o risco de óbito é muito mais precoce e eminente do que em uma doença cardiovascular, por exemplo, onde a evolução é muito mais insidiosa. Sob este olhar é interessante destacar que a adesão à TARV é superior à adesão a outros medicamentos também de uso crônico por um mesmo indivíduo, pois ele reconhece que não usar a TARV adequadamente compromete profundamente sua chance de vida. Desta forma aqueles que, mesmo cientes da gravidade da não adesão, não conseguem adaptar-se à nova realidade, possivelmente são pessoas com carências sociais profundas que dificultam todo o processo de envolvimento com a terapia.

Quadro 1 – Aspectos considerados relevantes na abordagem da adesão ao tratamento em PVHA, de acordo com o PCDT 2013 (BRASIL, 2013)

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1) Comparecimento às consultas agendadas com a equipe multidisciplinar;2) Realização de exames de seguimento em tempo oportuno;3) Retirada dos medicamentos na data prevista;4) Tomar doses do medicamento em quantidade e horários corretos;5) Não encerrar o medicamento antes do tempo indicado;6) Não ajustar a dose por conta própria.7) Perda de doses nas últimas quatro semanas8) Perda sequencial de mais de uma dose de TARV |
|---|

Young et al (2014) realizaram extensa revisão da literatura, envolvendo estudos qualitativos e quantitativos sobre o papel da IA na adesão aos cuidados e à TARV em populações adultas e pediátricas vivendo com HIV/Aids. A quase totalidade dos artigos descritos era na África e os autores destacaram a necessidade de intervenções para garantia da SA a fim de melhorar a adesão ao tratamento.

2.2 INSEGURANÇA ALIMENTAR

2.2.1 Insegurança alimentar e Escala Brasileira de Insegurança Alimentar

Os conceitos de IA variam na literatura, porém de forma geral contemplam a ideia de disponibilidade limitada ou incerta de alimentos seguros e nutricionalmente adequados ou a incapacidade de adquirir alimentos de forma socialmente aceitável. Em 2004, a partir da II CONSEA - Conferência Nacional de Segurança Alimentar (BRASIL, 2004), recomendou-se entender segurança alimentar como “a garantia do direito de todas as pessoas a ter acesso a alimento de qualidade adequada, em quantidade suficiente e de modo permanente, com base em práticas alimentares saudáveis, de tal modo que esse acesso não comprometa outras necessidades consideradas básicas e que se realize de forma sustentável.

Posteriormente o conceito de segurança alimentar e nutricional foi definido pela Lei Orgânica de Segurança Alimentar e Nutricional (LOSAN), Lei nº 11.346, de 15 de setembro de 2006, homologada pela Presidência da República. Esta lei criou o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional – SISAN com vistas em assegurar o direito humano à alimentação adequada. Em seu Capítulo I, das disposições gerais, Art. 3º, definiu-se:

“A segurança alimentar e nutricional consiste na realização do direito de todos ao acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais, tendo como base práticas alimentares promotoras de saúde que respeitem a diversidade cultural e que sejam ambiental, cultural, econômica e socialmente sustentáveis.”

Dois conceitos estão implícitos na noção de IA: a insuficiência quantitativa, por inadequado aporte calórico, e o comprometimento da qualidade alimentar por uma baixa diversidade de alimentos. Os efeitos da qualidade da alimentação se manifestam pela presença de problemas decorrentes da deficiência de micronutrientes (como anemia, hipovitaminose A, dentre outros) ou doenças crônicas relacionadas à dieta (obesidade, doença coronariana, câncer). A IA compromete a qualidade alimentar pelo conteúdo inadequado ou desbalanceado de nutrientes, além disso, muitas vezes leva a escolha de alimentos mais baratos e com baixa qualidade de nutrientes. Outro efeito descrito é o desenvolvimento de doenças mentais, depressão e estresse (MULDOON et al, 2013).

O conceito de SA está relacionado às condições de vida e nutricionais adequadas do indivíduo, podendo ser analisada desde um nível mais global e nacional até os níveis

domiciliar/individual e pessoal. O nível global avalia a disponibilidade mundial de alimentos, o nível nacional avalia a disponibilidade nacional de alimentos. O nível domiciliar e individual refere-se às condições de acesso aos alimentos no domicílio, envolvendo questões como a renda familiar, saúde e acesso a outras necessidades básicas (SEGALL-CORRÊA, 2007). Os indicadores para avaliação em cada nível de SA são diferentes, mas tentam estimar o resultado final de garantia de SA à população e ao indivíduo. A partir de 1990 a avaliação familiar como um indicador direto de SA passou a ser mais intensamente utilizada.

A desvantagem de se utilizar indicadores globais ou nacionais de SA é que eles geralmente fornecem informações de abrangência nacional, sendo inadequados para definir grupos mais vulneráveis à Insegurança Alimentar (IA) no âmbito de regiões específicas, municípios ou grupos populacionais do país (SEGALL-CORRÊA, 2007). Isto se torna importante em países com grandes desigualdades sociais e problemas na distribuição de renda, como no caso do Brasil. Assim, vários indicadores podem ser utilizados para estimativa da SA nos diversos níveis, cada um com suas vantagens e desvantagens, devendo ser apropriadamente utilizados a depender do objetivo em questão.

Norteados pela necessidade de se ter um indicador de alta confiabilidade e consistência, com fácil aplicação e custo acessível, para que se identificassem as famílias sob risco de IA, pesquisadores dos Estados Unidos da América (EUA) passaram a desenvolver escalas que se difundiram em vários países. No Brasil, a Escala Brasileira de Insegurança Alimentar (EBIA) foi desenvolvida a partir da escala original da Universidade de Cornell nos EUA, sendo adaptada à realidade brasileira e validada sob a coordenação de SEGALL-CORRÊA et al (2003). A validação contou com o trabalho conjunto de cinco instituições de pesquisa do Brasil: Universidade de Campinas - UNICAMP, Universidade de Brasília - UNB, Universidade Federal da Paraíba - UFPB, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia e Universidade Federal do Mato Grosso. A pesquisa de validação concluiu que a EBIA poderia ser disponibilizada como um instrumento com alta validade para o diagnóstico da segurança/insegurança alimentar no Brasil (SEGALL-CORRÊA, 2003; BRASIL, 2014b). O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) realizou pela primeira vez a avaliação da SA em âmbito nacional, utilizando a EBIA na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) em 2004. Assim a EBIA vem sendo utilizada com elevada confiabilidade, baixo custo e fácil aplicabilidade com o intuito de identificar as famílias sob risco de IA (PÉREZ-ESCAMILLA et al., 2004), tendo sido utilizada por pesquisadores de instituições governamentais e acadêmicas para identificar grupos mais vulneráveis que necessitam de políticas sociais específicas.

A EBIA é uma escala que avalia a percepção e vivência de IA e fome no nível domiciliar, expressando o acesso aos alimentos. Tem, portanto, a capacidade de mensurar a dificuldade de acesso familiar aos alimentos e também às dimensões psicológicas e sociais da IA. Porém não é adequada para medir isoladamente a complexidade de um fenômeno multidimensional e interdisciplinar com a SA, sendo útil para as estimativas de prevalência dos níveis de IA, para identificação dos grupos populacionais de risco em nível local e para estudos das consequências da IA. Ressalta-se ainda que EBIA é uma técnica quantitativa utilizada para medir um fenômeno de natureza social, portanto, apresenta suas limitações e pode ser complementada com dados qualitativos que propiciem melhor compreensão da IA (BRASIL, 2014b).

Após a utilização da EBIA em dois inquéritos nacionais, PNAD 2004 e PNDS 2006, e em pesquisas de caráter acadêmico, especialistas propuseram o aprimoramento da EBIA à luz dos novos conhecimentos produzidos, embora não se questionasse a excelente validade interna e alta capacidade preditiva dos diferentes níveis da segurança e insegurança alimentar. As modificações realizadas na EBIA consistiram em aprimorar e atualizar a escala para a realidade nutricional do Brasil e simplificar seu conteúdo. Assim, utilizando-se recursos estatísticos baseados em modelo logístico, a escala que vinha sendo aplicada com 15 questões passou a ter 14 questões e foi novamente validada para definição dos pontos de corte adequados para a nova versão. Este aprimoramento não alterou a consistência interna da EBIA e não modificou de forma significativa o ordenamento dos 14 itens, que avaliam sequencialmente a preocupação, depois a qualidade da alimentação e a deficiência em termos quantitativos (BRASIL, 2014b). As questões da EBIA apresentam formato direto, com respostas sim ou não, referindo-se aos três últimos meses. As primeiras oito questões são aplicadas em todos os domicílios e as seis questões finais apenas nos domicílios que apresentem moradores com menos de 18 anos (Quadro 2).

O resultado das respostas à escala classifica o indivíduo / domicílio conforme a seguinte pontuação obtida (Tabela 3) e a interpretação apresentada no quadro 3.

Respostas à EBIA completa em caso de domicílios com menores de 18 anos:

- Segurança alimentar: todas as respostas são negativas
- Insegurança alimentar leve: 1 a 5 respostas afirmativas
- Insegurança alimentar moderada: 6 a 9 respostas afirmativas
- Insegurança alimentar grave: 10 a 14 respostas afirmativas

Em domicílios com moradores apenas de 18 anos ou mais, as seis últimas questões da escala não se aplicam e a classificação se dá conforme descrito a seguir:

- Segurança alimentar: todas as respostas são negativas
- Insegurança alimentar leve: 1 a 3 respostas afirmativas
- Insegurança alimentar moderada: 4 a 5 respostas afirmativas
- Insegurança alimentar grave: 6 a 8 respostas afirmativas

Quadro 2 – Questões pertencentes à Escala EBIA atual (BRASIL, 2014b)

- 1) Nos últimos três meses, os moradores deste domicílio tiveram preocupação de que os alimentos acabassem antes de poderem comprar ou receber mais comida?
- 2) Nos últimos três meses, os alimentos acabaram antes que os moradores deste domicílio tivessem dinheiro para comprar mais comida?
- 3) Nos últimos três meses, os moradores deste domicílio ficaram sem dinheiro para ter uma alimentação saudável e variada?
- 4) Nos últimos três meses, os moradores deste domicílio comeram apenas alguns alimentos que ainda tinham porque o dinheiro acabou?
- 5) Nos últimos três meses, algum morador de 18 anos ou mais de idade deixou de fazer uma refeição porque não havia dinheiro para comprar comida?
- 6) Nos últimos três meses, algum morador de 18 anos ou mais de idade, alguma vez comeu menos do que devia porque não havia dinheiro para comprar comida?
- 7) Nos últimos três meses, algum morador de 18 anos ou mais de idade, alguma vez sentiu fome, mas não comeu, porque não havia dinheiro para comprar comida?
- 8) Nos últimos três meses, Algum morador de 18 anos ou mais de idade, alguma vez, fez apenas uma refeição ao dia ou ficou um dia inteiro sem comer porque não havia dinheiro para comprar comida?
- 9) Nos últimos três meses, algum morador com menos de 18 anos de idade, alguma vez, deixou de ter uma alimentação saudável e variada porque não havia dinheiro para comprar comida?
- 10) Nos últimos três meses, algum morador com menos de 18 anos de idade, alguma vez, não comeu quantidade suficiente de comida porque não havia dinheiro para comprar comida?
- 11) Nos últimos três meses, alguma vez, foi diminuída a quantidade de alimentos das refeições de algum morador com menos de 18 anos de idade, porque não havia dinheiro para comprar comida?
- 12) Nos últimos três meses, alguma vez, algum morador com menos de 18 anos de idade deixou de fazer alguma refeição, porque não havia dinheiro para comprar comida?
- 13) Nos últimos três meses, alguma vez, algum morador com menos de 18 anos de idade, sentiu fome, mas não comeu porque não havia dinheiro para comprar comida?
- 14) Nos últimos três meses, alguma vez, algum morador com menos de 18 anos de idade, fez apenas uma refeição ao dia ou ficou sem comer por um dia inteiro porque não havia dinheiro para comprar comida?

Tabela 3 – Classificação do domicílio conforme o número de respostas afirmativas à EBIA de 14 perguntas para domicílios com menores de 18 anos e de 8 perguntas nos domicílios sem menores de 18 anos

Classificação do nível de segurança / insegurança alimentar	Domicílios com menores de 18 anos	Domicílios sem menores de 18 anos
Segurança alimentar	0	0
Insegurança alimentar leve	1-5	1-3
Insegurança alimentar moderada	6-9	4-5
Insegurança alimentar grave	10-14	6-8

Fonte: BRASIL, 2014b

Quadro 3 – Descrição da situação de segurança alimentar e dos níveis de insegurança alimentar

Segurança Alimentar	A família/domicílio tem acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais
Insegurança Alimentar Leve	Preocupação ou incerteza quanto acesso aos alimentos no futuro; qualidade inadequada dos alimentos resultante de estratégias que visam não comprometer a quantidade de alimentos
Insegurança Alimentar moderada	Redução quantitativa de alimentos entre os adultos e/ou ruptura nos padrões de alimentação resultante da falta de alimentos entre os adultos
Insegurança Alimentar Grave	Redução quantitativa de alimentos entre as crianças e/ou ruptura nos padrões de alimentação resultante da falta de alimentos entre as crianças; fome (quando alguém fica o dia inteiro sem comer por falta de dinheiro para comprar alimentos)

Fonte: BRASIL, 2014b

A EBIA foi utilizada no Brasil em abrangência nacional através da Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílios (PNAD) realizada pelo IBGE, nos anos de 2004, 2009 e 2013, e forneceu informações sobre a prevalência da IA entre os domicílios brasileiros (Tabela 4). A PNAD 2013 envolveu um total de 362.555 pessoas, em 148.697 unidades domiciliares distribuídas em todas as Unidades da Federação (UF). Observa-se uma redução progressiva da IA grave ao longo do período de 2004 a 2013, e aumento da prevalência da SA.

Tabela 4 – Prevalência da segurança alimentar e níveis de insegurança alimentar na PNAD* nos anos 2004, 2009 e 2013

	PNAD 2004 (%)	PNAD 2009 (%)	PNAD 2013 (%)
Segurança Alimentar	65,1	69,8	77,4
Insegurança Alimentar	34,9	30,2	22,6
Insegurança Alimentar Leve	18,0	18,7	14,8
Insegurança Alimentar moderada	9,9	6,5	4,6
Insegurança Alimentar Grave	7,0	5,0	3,2

Fonte: IBGE, 2013a

*Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílios

A PNAD 2013 identificou que, embora tenha ocorrido aumento da prevalência da SA e redução da experiência da fome em todas as regiões brasileiras, ainda existem diferenças importantes entre as regiões. O Norte e o Nordeste continuam a apresentar os piores resultados, ainda registrando prevalência de IA grave em 6,7 e 5,6% dos domicílios, respectivamente (Tabela 5) (IBGE, 2013a). Na Paraíba 63,5% dos domicílios estavam em SA, enquanto que os níveis de IA leve, moderada e grave atingiram 23,5; 9,7 e 3,3% respectivamente, ou seja, valores acima da média nacional (IBGE, 2013a). Ainda na Paraíba, Vianna et al (2012) avaliaram a utilização da EBIA em uma amostra representativa de 14 municípios pequenos, com menos de 50 mil habitantes, envolvendo um total de 4533 famílias, e detectaram uma prevalência maior de IA nas áreas rurais (55,5%) do que nas áreas urbanas (49,9%), que foi uma diferença estatisticamente significativa.

A PNAD 2013 não verificou diferença na proporção de homens e mulheres sujeitos à restrição alimentar, porém quando a pessoa de referência do domicílio era mulher ocorreu maior prevalência da IA moderada ou grave. Quanto maior o nível de escolaridade dos moradores, em área urbana ou rural, menor foi a prevalência de IA moderada ou grave. Nos domicílios cuja pessoa de referência tinha uma ocupação, 22,7% estavam em algum nível de IA, enquanto que entre os empregadores a prevalência era menor (7,0%) e entre os trabalhadores na produção para próprio consumo ou na construção para o próprio uso, 45,8% estava com IA. Entre os trabalhadores domésticos a prevalência de IA também era elevada, atingindo 34,2% (IBGE, 2013a).

Tabela 5 – Prevalência da segurança alimentar e níveis de insegurança alimentar por região brasileira segundo a PNAD* 2013

Grandes regiões do Brasil	Segurança Alimentar	Insegurança Alimentar			
		Total	Leve	Moderada	Grave
Brasil (Total)	77,4	22,6	14,8	4,6	3,2
Norte	63,9	36,1	21,6	7,7	6,7
Nordeste	61,9	38,1	23,6	8,9	5,6
Sudeste	85,5	14,5	10,2	2,4	1,9
Sul	85,1	14,9	10,5	2,5	1,9
Centro-Oeste	81,8	18,2	12,7	3,2	2,3

Fonte: IBGE, 2013a

*Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílios

Outras formas de determinar a IA têm sido testadas a fim de reduzir o tamanho da escala e torná-la mais prática. Coelho et al (2015) tentaram avaliar a validade interna e a capacidade preditiva da escala de segurança alimentar americana de seis itens (Quadro 4) aplicada a adolescentes, através de um questionário online aplicado a 14.690 adolescentes

brasileiros em escolas públicas e privadas nas 26 capitais de estados brasileiros e no Distrito Federal. Na versão curta os domicílios são classificados em SA quando somam no máximo um ponto; IA sem fome aqueles que somam entre dois e quatro pontos; e IA com fome quando a pontuação atinge cinco ou seis pontos. O estudo propôs a exclusão do item cinco e novos pontos de corte, sugerindo considerar SA quando a pontuação final for zero, de forma semelhante à EBIA, e utilizar os seguintes pontos de corte: entre 1 e 2 pontos, insegurança alimentar leve; entre 3 e 4, insegurança alimentar moderada; e 5 pontos, insegurança alimentar grave. Os autores concluíram que a escala curta de segurança alimentar é válida e confiável para mensurar insegurança alimentar domiciliar entre adolescentes brasileiros.

Quadro 4 – Itens utilizados na versão curta da Escala de Segurança Alimentar americana de seis itens

Questões	PONTOS	
	1	0
1) Na sua casa, alguém deixou de ter uma alimentação variada, com frutas, saladas, feijão, arroz e carne, porque não tinha dinheiro para comprar?	Sim	Não
2) Alguma vez a comida da sua casa terminou e não havia dinheiro para comprar mais?	Sim	Não
3) Nos últimos 12 meses, você ou alguma outra pessoa na sua casa teve que comer menos ou deixou de fazer alguma refeição por falta de dinheiro para comprar comida?	Sim	Não
4) Nos últimos 12 meses, você já comeu menos do que deveria, porque não havia dinheiro suficiente para comprar comida?	Sim	Não
5) Quantas vezes aconteceu de você comer menos do que deveria, porque não havia dinheiro suficiente para comprar comida, nos últimos 12 meses?	Muitas vezes ou algumas vezes	Poucas vezes ou Não sei
6) Nos últimos 12 meses, alguma vez você sentiu fome, mas não comeu, porque a sua família não pôde comprar comida suficiente?	Sim	Não

Fonte: Coelho et al (2015).

Santos et al (2014) compararam a versão curta da escala de segurança alimentar e a EBIA em 230 famílias no município de Pelotas no Rio Grande do Sul, e constataram que a versão curta tem baixa sensibilidade e alta especificidade em relação à EBIA, apresentando baixa concordância quando comparada à EBIA, técnica já validado para a população brasileira. Assim destacaram a necessidade de validação de um instrumento menor em relação à EBIA, de rápida e fácil aplicação. Dessa forma a EBIA com 14 questões continua sendo o instrumento mais confiável para esta avaliação na população brasileira.

2.2.2 Insegurança alimentar em PVHA

A prevalência de IA em PVHA é variável na literatura e parece estar associada a pior evolução clínica, porém os dados no Brasil são escassos nesse grupo populacional, para que

se compreenda a realidade dessas pessoas e se possa comparar com os dados apresentados em outros países. Weiser et al (2009) descreveram uma prevalência de 25% de IA grave e 24% de IA leve a moderada em 104 pacientes soropositivos em São Francisco nos Estados Unidos da América (EUA) e concluíram que o acesso alimentar deve ser um componente integral nos programas de saúde pública direcionados ao HIV. Estudo desenvolvido por Anema et al (2011) no Canadá incluindo 457 portadores de HIV em uso de Terapia Antirretroviral Altamente Ativa ou HAART (Highly Active Anti retroviral Therapy), demonstrou que 71% estavam em IA, que foi associada à renda anual menor que 15 mil dólares, uso de drogas ilícitas, tabagismo, sintomas depressivos e idade mais jovem. Aqueles autores enfatizaram a necessidade de realização de mais pesquisas para compreender profundamente a associação entre a IA, fatores mentais, comportamentais e a mortalidade nesse grupo. Também destacaram que há necessidade de organização de políticas públicas no sentido de avaliar o papel da suplementação alimentar e do apoio socioestrutural na sobrevivência dos pacientes em terapia antirretroviral. Recentemente estes autores destacaram que indivíduos que buscam métodos não tradicionais para aquisição de alimentos estavam dez vezes mais propensos à insegurança alimentar (ANEMA et al, 2016).

Tiyou et al (2012), investigando uma série de 319 portadores de HIV/Aids da Etiópia, encontraram prevalência de 63% de IA e foram preditores de IA a baixa renda familiar e o baixo nível educacional. Os autores sugeriram que intervenções para segurança alimentar deveriam constar nos programas de apoio aos portadores de HIV/Aids.

Weiser et al (2012b) estudaram de forma inversa o papel do início precoce da TARV na melhora do estado de saúde física dos pacientes, associada a melhora na segurança alimentar e no estado nutricional do indivíduo. Este estudo envolveu 228 PVHA em zona rural de Uganda, com seguimento de 3 anos, sendo que a prevalência inicial de IA grave neste grupo era de 41%. Os autores demonstraram a íntima relação entre a IA e a evolução clínica dos pacientes. Neste caso, percebe-se também a IA como resultante da morbidade da doença, e não necessariamente como seu antecedente, tendo em vista que quando mais grave o doente, menor sua capacidade de autonomia, de trabalho e de garantir sua segurança alimentar. À medida que o indivíduo melhora seu estado clínico pode buscar formas de manutenção de sua segurança alimentar e isto contribuirá também para o melhor resultado do tratamento, ou seja, é um ciclo vicioso, no qual as questões de IA e resposta ao tratamento estão intimamente relacionadas. Corroborando esta teoria, Ansell et al (2016) estudando dois países africanos, Malawi e Lesoto, sugeriram a hipótese de uma "nova variante da fome", na qual a Aids contribui para a IA, e propuseram como mecanismos causais a perda de ativos e habilidades

de subsistência, causados por impactos da Aids sobre o acesso das crianças e jovens à propriedade herdada e ao conhecimento transferido intergeracionalmente.

Em estudo recente com 109 PVHA encontrou-se prevalência muito elevada de IA na África, atingindo 84,6% em Dakar e 89,5% em Ziguinchor. A prevalência de IA grave atingiu 59,6% e 75,4% nos 2 locais, respectivamente (BENZEKRIL et al, 2015). Também já foi descrito o papel adicional do uso de drogas associado à IA com a má adesão ao tratamento entre 809 PVHA, entre os quais 60% estavam em IA e 33% eram usuários de drogas (CHEN; KALICHMAN, 2014). Ainda em Uganda, estudo coordenado por pesquisadores americanos, acompanhando 456 PVHA que iniciaram TARV, demonstrou associação entre IA e sintomas depressivos severos, sobretudo no sexo feminino (TSAI et al, 2012). Bahwere et al (2011) estudando o impacto da IA no estado nutricional e na resposta terapêutica de 300 PVHA, observaram a resposta à intervenção alimentar com suplementação com CS-RUTF (Chickpea sesame based ready to use therapeutic food) avaliando o peso, circunferência do braço, índice de massa corpórea, níveis de hemoglobina e contagem de linfócitos CD4, além do impacto da suplementação na qualidade de vida e composição corporal destes indivíduos, e encontraram resultados promissores.

Rawat et al (2014) avaliaram o estado nutricional (Índice de Massa Corpórea - IMC, circunferência abdominal e dosagem de hemoglobina), a severidade da doença (CD4), a qualidade da dieta e a insegurança alimentar, em PVHA em Uganda, que recebiam uma cesta alimentar mensal. Após um seguimento de 12 meses, encontraram melhora do IMC, porém sem impacto sobre os níveis de CD4. No Congo, em estudo realizado com 898 pacientes infectados com HIV, observou-se que a IA (atingindo 57% dos pacientes) foi o preditor primário e duplicou o risco para a não adesão ao tratamento antirretroviral (MUSUMARI et al, 2014). Em outro estudo prospectivo realizado com 438 PVHA em Uganda por tempo médio de 33 meses, 78,5% estavam em insegurança alimentar, e ela esteve associada com maior risco de não aderência ao tratamento, incompleta supressão viral (carga viral > 400 cópias/ml) e menor contagem de células CD4 ($CD4 < 350$ células/mm³) (WEISER et al, 2014).

Em West Bengal, na Índia, outro país com diferenças sociais importantes, encontrou-se 50,9% de segurança alimentar entre 173 PVHA, e esteve associada com maior escolaridade, maior classe socioeconômica e ser do sexo masculino. O estágio tardio da doença e a presença de outros familiares com HIV/Aids estiveram associados à IA. Neste estudo, as principais estratégias descritas para lidar com a insegurança alimentar na fase aguda da infecção incluíam o empréstimo de dinheiro (56,1%), seguido de buscar o apoio do cônjuge,

empréstimos de instituições de microfinanceiras, bancos e outros, além de empréstimos de alimentos ou venda de produtos da agricultura (DASGUPTA; BHATTACHERJEE; DAS, 2016).

Outro fator de extrema importância no seguimento de PVHA é a questão da adesão à TARV. A possibilidade da IA ter um impacto negativo na adesão à TARV foi inicialmente descrita em estudos qualitativos realizados na América do Sul e África, seguidos, posteriormente, por estudos quantitativos, que demonstraram que a IA é uma importante barreira para adesão ao tratamento e aos cuidados recomendados para PVHA (YOUNG et al, 2014). Estudos qualitativos descreveram quatro mecanismos da IA impedir a adesão ao tratamento em PVHA: medos ou experiências reais de aumento da fome em uso de TARV, sobretudo quando as pessoas têm de tomar medicação com o estômago vazio; medos ou experiências reais de exacerbação de efeitos colaterais da TARV na ausência de adequada ingestão nutricional; necessidade de fazer escolhas entre obtenção de alimentos ou de medicamentos por falta de recursos; e necessidade de escolher entre comprar alimentos ou pagar pela assistência médica (incluindo custos de transporte), prejudicando a assistência em saúde (YOUNG et al, 2014). Em São Francisco, nos EUA, um acompanhamento de 284 PVHA por um período mediano de 22 meses encontrou-se que 54,6% dos pacientes estavam em IA, e que ela esteve associada com aumento de 1,5 vezes na razão de chances para não aderir ao tratamento (WEISER et al, 2013). A IA e o uso de drogas também estão associados com a má adesão ao tratamento (CHEN; KALICHMAN, 2015).

As recomendações americanas para prevenção de HIV publicadas em dezembro de 2014, enfatizam a importância da aderência ao tratamento, colocando-a como essencial para maximizar a efetividade da TARV em suprimir a carga viral, preservar a contagem de células CD4, prevenir a progressão para AIDS e prolongar a vida, além de reduzir o risco de contágio sexual e da transmissão vertical. Os níveis de adesão para obter-se adequada supressão viral, considerando o quanto o indivíduo realiza em concordância com as doses prescritas, intervalo entre as doses e outras recomendações, podem ser variáveis de acordo com o regime de drogas utilizadas e não há um consenso sobre a definição do que seria o padrão de uma alta adesão. A literatura sugere que seria necessária uma adesão entre 80 a 95% das doses prescritas para maximizar os benefícios terapêuticos (EUA, 2014).

No Brasil foram realizados dois estudos transversais para investigar a prevalência de Insegurança alimentar e nutricional em PVHA. Um deles foi realizado em serviço especializado em infectologia no município de Limeira, em São Paulo, e envolveu 102 participantes que responderam a EBIA, um questionário sociodemográfico e um recordatório

de 24h, além da realização da avaliação do estado nutricional. A maioria eram homens (56,9%) e observou-se prevalência de 51,0% de IA e de 58,8% de desemprego. A média de idade do grupo foi de 45 anos e a escolaridade média em anos completos foi de 7,2 anos. Houve associação estatisticamente significativa entre SA e maior proporção de consumo de carne ($p = 0,004$) e de não consumo de doces em pessoas em IAN ($p = 0,029$). O grupo em SA apresentou renda *per capita* de aproximadamente R\$927,9 ($\pm 733,0$), enquanto o grupo em IA apresentou renda de R\$544,8 ($\pm 335,7$) mensais ($p < 0,001$), se refletindo também no consumo de frutas entre aqueles com melhor poder aquisitivo (RASTEIRO; OLIVEIRA, 2014). O outro estudo foi realizado em um serviço público de saúde no Distrito Federal, utilizando a Escala Curta de Insegurança Alimentar com 6 itens em 103 PVHA e encontraram uma prevalência de IA de 35% no grupo total, sendo de 33,8% entre as 65 pessoas com HIV e de 36,8% entre os 38 indivíduos com Aids (CHARÃO; BATISTA; FERREIRA, 2012). Estiveram associados com IA com fome o nível educacional, a classe social e a contagem de células CD4. Os autores justificaram a menor prevalência de IA quando comparado com outros estudos pelas próprias diferenças regionais bem estabelecidas pela PNAD, e ressaltam que esta prevalência ainda foi 3 vezes superior àquela encontrada por Santos et al (2014) utilizando também a escala curta, em uma cidade com elevado Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). É importante destacar, que de modo geral, a escala curta tende a superestimar a segurança alimentar, pois permite até uma resposta afirmativa ao questionário.

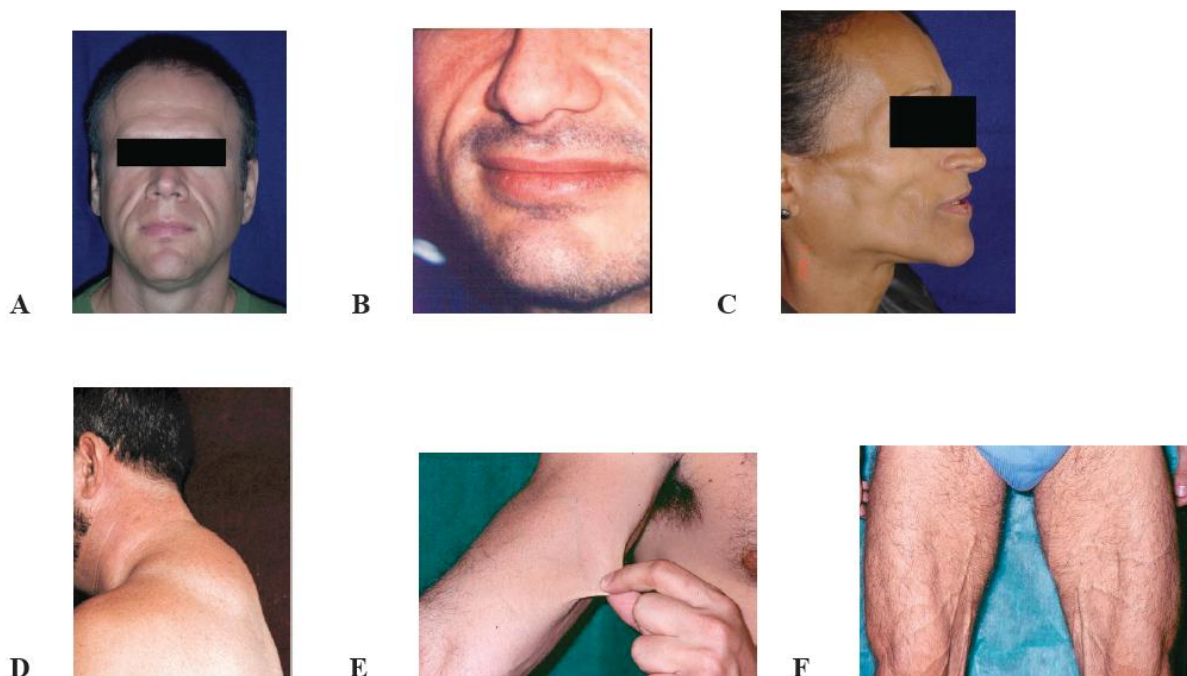
2.3 ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM PVHA – SÍNDROME LIPODISTRÓFICA DO HIV

2.3.1 Definição e aspectos clínicos

Após a utilização dos antirretrovirais, uma das principais causas de mortalidade entre os pacientes portadores de HIV/Aids passou a ser as doenças cardiovasculares, possivelmente associadas à ocorrência de diversos distúrbios metabólicos secundários à infecção pelo HIV e à TARV. Tal correlação ainda não está completamente explicada e embora haja várias teorias, nenhuma delas foi avaliada sob o aspecto da IA. Entre estas alterações metabólicas destaca-se a Síndrome Lipodistrófica do HIV (SLHIV), que se caracteriza por redistribuição anormal da gordura corporal, alterações no metabolismo glicêmico, resistência insulínica e dislipidemia (VALENTE et al, 2005). A alteração da distribuição da gordura corporal se caracteriza pelo aumento da cintura e das mamas, acúmulo de gordura na nuca (gibosidade) e em volta do

pescoço e da mandíbula, ocorre definimento da gordura da face, especialmente das bochechas, das nádegas e dos braços e pernas, com consequente proeminência venosa (WERNER et al, 2010). As alterações da SLHIV estão associadas com o aumento do risco de eventos cardiovasculares associados à aterosclerose em PVHA (BARBARO; SILVA, 2009). O mecanismo fisiopatológico dessa síndrome, embora se acredite que esteja associado ao uso dos medicamentos, ainda não está completamente estabelecido. Acredita-se que os inibidores de proteases (IPs) inibam a proliferação/diferenciação de adipócitos e aumentem a lipólise, pela inibição do receptor SREBP-1, bloqueando a ativação de fatores de transcrição ligados ao PPAR-gama (Receptor gama ativado por proliferador de peroxisoma), enquanto que os ITRNs (especialmente a estavudina) podem estar relacionados à indução da disfunção mitocondrial, levando à lipoatrofia. Também são descritos distúrbios do transporte de ácidos graxos, predispondo ao acúmulo centrípeto de gordura (DORNELAS et al, 2012). As alterações clínicas de redistribuição da gordura corporal podem aparecer juntas ou isoladas, e os indivíduos podem apresentar somente perda ou ganho de gordura em uma das regiões corporais (Figura 10).

Figura 10 - Apresentação clínica das alterações corporais presentes na SLHIV



A, B e C – Lipoatrofia facial ; **D** – Lipoacumulação gibocervical (Giba)

E – Perda de tecido subcutâneo em Membros superiores

F – Perda de tecido subcutâneo e proeminência vascular em Membros inferiores

Fonte: BRASIL (2013).

A lipodistrofia pode ser classificada em três categorias (BRASIL, 2013), a saber:

- lipoatrofia – caracterizada por redução da gordura em regiões periféricas (braços, pernas, face e nádegas) podendo apresentar proeminências muscular e venosa relativas;
- lipo-hipertrofia – caracterizada pelo acúmulo de gordura em região abdominal, acúmulo de gordura em região submentoniana e pubiana, presença de gibosidade dorsal, ginecomastia nos homens e aumento das mamas em mulheres;
- forma mista – ocorre associação de componentes das duas formas descritas.

Com relação à Síndrome Metabólica (SM) em PVHA, os critérios diagnósticos são semelhantes aos descritos para a população geral. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (BRASIL, 2013) adotou a definição descrita pela Federação Internacional de Diabetes (IDF), que considera como SM a presença de Obesidade Abdominal, avaliada pela medida da Circunferência Abdominal (CA) e mais dois entre os seguintes critérios: hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-C, presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e alteração da glicemia de jejum, conforme apresentado na tabela 6. Esta descrição também foi adotada na I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SBC, 2013b) e difere parcialmente daquela adotada na I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) em 2005, que utilizou na época os componentes da SM conforme o NCEP-ATP III (*National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*), que caracterizava SM como presença de três critérios entre os cinco citados na tabela 6 (SBC, 2005).

Embora sejam classificações diagnósticas semelhantes, o fato de colocar a obesidade abdominal como condição essencial para o diagnóstico de SM pode em determinadas situações subestimar o diagnóstico e o risco cardiovascular. Entre PVHA embora uma das características da lipodistrofia seja o acúmulo de gordura abdominal, uma grande parte apresenta emagrecimento e lipoatrofia, mantendo a circunferência abdominal dentro da normalidade, já ficando excluídos do diagnóstico de SM pelos critérios adotados pelo PCDT. Estes indivíduos poderiam ser diagnosticados com SM caso se considerassem 3 outros critérios, como descrito no NCEP-ATP III. Porém esta classificação utilizava pontos de corte mais elevados para classificar como obesidade abdominal, que foram atualizados nos critérios do IDF. Vale a pena destacar que a SM é um fator agravante utilizado na reclassificação de pacientes com Risco Cardiovascular (RCV) intermediário, pelo Escore de Risco Global

(ERG), sendo inclusive o critério mais acessível para estratificação pela praticidade e baixo custo financeiro, por depender apenas da avaliação médica e de exames bioquímicos simples como a dosagem da glicose e do perfil lipídico. Ou seja, o diagnóstico positivo de SM interfere na classificação de um indivíduo com risco moderado para alto risco, repercutindo nos cuidados e no rigor da terapêutica.

Tabela 6 – Diferença entre os critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica de acordo com o IDF adotado pelo PCDT e pelo NCEP-ATP III

Critério	Critérios da IDF* / PCDT** (BRASIL, 2013; SBC, 2013b)	NCEP-ATP III*** (SBC, 2005)
Obesidade Abdominal	Sexo masculino e medida da cintura $\geq$ 94cm Sexo feminino e medida da cintura $\geq$ 80cm	Sexo masculino e medida da cintura $\geq$ 102cm Sexo feminino e medida da cintura $\geq$ 88cm
Triglicerídeos	Triglicerídeos $\geq$ 150	Triglicerídeos $\geq$ 150
HDL-colesterol	Se sexo masculino e HDL $<$ 40 Se sexo feminino e HDL $<$ 50	Se sexo masculino e HDL $<$ 40 Se sexo feminino e HDL $<$ 50
Pressão arterial	PA sistólica $\geq$ 130, ou PA diastólica $\geq$ 85 ou faz tratamento para HAS	PA sistólica $\geq$ 130, ou PA diastólica $\geq$ 85 ou faz tratamento para HAS
Glicemia de jejum	Glicose $\geq$ 100	Glicose $\geq$ 100
DEFINIÇÃO	Presença de obesidade abdominal como condição essencial e no mínimo mais 2 critérios.	Presença de 3 ou mais dos critérios citados

*IDF: Federação Internacional de Diabetes (BRASIL, 2013; SBC, 2013b)

**Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos

*** National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (SBC, 2005)

2.3.2 Aspectos epidemiológicos da SLHIV

A prevalência da SLHIV é variável na literatura mundial, devido às diferenças nos critérios diagnósticos, seleção de população de estudo e duração do seguimento clínico. Existem diversos relatos de prevalência da lipodistrofia, variando de 8% a 84%, com uma média de 42% nos pacientes tratados com regimes contendo IP (BRASIL, 2013). De modo geral cita-se que as alterações morfológicas da SLHIV acometem em torno de 50% dos pacientes em uso de TARV, sendo que a prevalência descrita entre brasileiros é de 55% (TSUDA et al, 2012). Os sinais físicos da lipodistrofia normalmente aparecem progressivamente, aumentando em gravidade por um período de 18 a 24 meses e, em seguida, estabilizam-se durante pelo menos dois anos, podendo acometer homens, mulheres e crianças. Em alguns pacientes, a lipoatrofia precede a lipo-hipertrofia, mas não há um padrão definido (BRASIL, 2013). Segatto et al (2011) encontraram prevalência de 42,9% de lipodistrofia entre 42 PVHA no Brasil.

As alterações do perfil lipídico são o componente mais presente na síndrome, e possivelmente precedem as alterações corporais. A prevalência de dislipidemia em PVHA é em torno de 50%, porém alguns estudos detectaram alta prevalência, com taxas descritas de até 77,5% (FARHI; LIMA; CUNHA, 2008) a 88,3% (WERNER ET AL, 2010), enquanto que as alterações de conformação corporal são menos frequentes, sendo representadas por 13,9% em crianças com HIV/Aids de acordo com Werner et al (2010). A prevalência de dislipidemia em PVHA esteve associada ao sexo masculino, história familiar de dislipidemia e tempo de uso de TARV de acordo com Farhi, Lima e Cunha (2008). Estes autores encontraram 15,7% de prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), 5,1% de Diabetes Mellitus (DM), 39,6% de $IMC \geq 25$ e de 28,9% de aumento da Relação Cintura-Quadril (RCQ). Também descreveram maior prevalência de dislipidemia entre usuários de Inibidores de Protesase (IP) e associação entre o tempo de exposição à TARV e dislipidemia.

Em um estudo transversal desenvolvido por Signorini (2012) envolvendo 819 PVHA para avaliação da prevalência de SLHIV e fatores de risco para SM, encontrou-se que a prevalência de SM foi 20,6% e de lipodistrofia foi 38,5%, considerando o diagnóstico de lipodistrofia pela concordância entre autorrelato do indivíduo e observação da equipe médica das alterações de gordura corporal. Entre os 169 pacientes com SM, 61 (36,1%) tinham também lipodistrofia. Os indivíduos com SM tinham, significativamente, maior probabilidade de ser mais velhos, ter maior contagem de CD4, ter maior índice de massa corporal e ter maior tempo de exposição à terapia antirretroviral. Em todos esses estudos não há referência à situação nutricional dos indivíduos ou à questão da segurança alimentar, como fatores potencialmente associados ao maior risco de desenvolver lipodistrofia.

Uma comparação de três critérios de classificação para SM foi realizada entre 433 PVHA em Gana, na África. Os autores compararam a prevalência de SM pelos critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS), da *National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) e da Federação Internacional de Diabetes (IDF) e encontraram, respectivamente, prevalência de SM de 24,5%; 48,3% e 42,3% (Obirikorang et al, 2016), demonstrando a importância dos critérios adotados na definição da prevalência e consequentemente dos cuidados dispensados ao indivíduo. Outro estudo na Etiópia utilizando o IDF e NCEP-ATP III na avaliação de 374 PVHA, entre as quais 50,3% faziam uso de TARV, encontrou 25% e 18,1% de SM no grupo em uso de TARV, respectivamente pelos critérios do IDF e NCEP-ATP III (TESFAYE, 2014).

2.3.3 Fisiopatogenia da SLHIV

O tecido adiposo funciona como órgão endócrino e está envolvido em processos metabólicos como o controle da ingestão alimentar, o controle da sensibilidade à insulina, a modulação do processo de aterogênese e em processos inflamatórios (FONSECA-ALANIZ et al, 2007). Em PVHA não existe um consenso sobre os mecanismos que levam a lipodistrofia, mas sabe-se que fatores relacionados à infecção viral, à TARV, à atividade inflamatória e aos graus de resistência à insulina estão associados com o processo de lipodistrofia e alterações metabólicas.

Os adipócitos são responsáveis pela produção da substância adiponectina, que tem como efeito biológico o aumento da sensibilidade à insulina, atua como anti-inflamatório, atenua a progressão da aterosclerose e em PVHA está inversamente relacionada com a lipodistrofia (FONSECA-ALANIZ, 2007). A redução da adiponectina se correlaciona com o aumento da gordura visceral, dos triglicerídeos e da resistência insulínica e com a redução do HDL colesterol e da gordura periférica (VALENTE et al, 2005). A leptina, hormônio sintetizado no tecido adiposo, tem efeito sobre a sinalização dos estoques corporais de energia ao Sistema Nervoso Central (SNC) e está relacionada com a resistência insulínica e redistribuição de gordura corporal em pacientes de HIV/Aids. Sua reposição, embora resulte em melhora do controle glicêmico na população geral, ainda é controversa (ROMERO; ZANESCO, 2006), sobretudo em PVHA. O cálculo da razão adiponectina/leptina pode ser usado para prever a sensibilidade à insulina e o RCV (BARBARO; SILVA, 2009).

As alterações do metabolismo da glicose podem ocorrer em graus variados, com alterações da glicemia de jejum e/ou da glicemia pós prandial. A presença de glicemias entre 140 a 199 mg/dL, medidas após duas horas da ingesta oral de 75 g de glicose (Teste Oral de Tolerância à Glicose - TOTG), ou glicemias de jejum entre 100 a 125 mg/dL sugerem a presença de Resistência Insulínica (CASTELO FILHO; ABRÃO, 2007). A avaliação da resistência insulínica pode ser realizada através da dosagem da insulinemia, ou pelo cálculo do Índice HOMA (Homeostasis model assessment), que considera a avaliação da insulinemia com a glicemia de jejum (GELONEZE; TAMBASCIA, 2006). Nesta pesquisa utilizou-se apenas a dosagem alterada da glicemia de jejum por limitações de recursos.

Sabe-se que obesidade, idade superior a 45 anos e história familiar de diabetes mellitus (DM) são fatores de risco para RI. Em PVHA em uso de TARV, somam-se outros fatores: lipodistrofia, uso de inibidores de protease (IP) e co-infecção pelo vírus da hepatite C. Embora a maioria das PVHA em uso de TARV mantenham glicemia de jejum normal, até

40% dos pacientes com lipodistrofia apresentarão intolerância à glicose, diagnosticada por TOTG (CASTELO FILHO; ABRÃO, 2007).

Outro marcador de RCV na população geral é a dosagem da Proteína C Reativa Ultrassensível (PCR-US) (SBC, 2013b), uma proteína de fase aguda, sintetizada pelo fígado em resposta às citocinas, que reflete inflamação ativa sistêmica. A inflamação tem um papel potencial no início, progressão e desestabilização das placas de ateroma, estando, portanto, associada ao risco de doença arterial coronariana (DAC). O nível plasmático da PCR-US apresenta elevação crescente com a gravidade da aterosclerose coronariana em pacientes que realizaram cineangiocoronariografia, o que sugere a progressão do estado inflamatório em função da lesão aterosclerótica (LIMA et al, 2007). Em PVHA a PCR-US é um marcador de atividade inflamatória, que também pode estar associado ao aumento do RCV. Um estudo com PVHA com baixo RCV pelo Escore de Framingham e adequado controle da infecção demonstrou, pela análise multivariada, que havia associação independente de maiores níveis de PCR-US com maior IMC, elevação do colesterol não-HDL e dos triglicerídeos, e redução do HDL-colesterol (BOGER et al, 2012). Não existe referência ao nível de atividade inflamatória avaliado pela dosagem da PCR-US, de acordo com a situação de IA em PVHA.

2.3.4 TARV e SLHIV

Vários estudos têm demonstrado a associação de TARV com a lipodistrofia e as alterações metabólicas da SLHIV (TSUDA et al, 2012), porém ainda existem inúmeras lacunas na fisiopatogenia desta associação e do papel da TARV na resistência à insulina. 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 (RI) (ESPANHA, 2014). Estes efeitos em conjunto conduzem a uma redução do número e tamanho dos adipócitos levando a lipoatrofia. Os mecanismos que conduzem à adiposidade visceral são em maior parte desconhecidos. Estudos *in vitro* demonstram que os inibidores de proteases (IPs) reduzem a captação de glicose mediada por insulina em musculatura esquelética e em adipócitos (CASTELO FILHO; ABRÃO, 2007).

Embora os estudos sugiram que a SLHIV esteja associada à TARV, ela não explica isoladamente todos os casos, haja vista indivíduos que não usam TARV também apresentarem alterações do tecido adiposo que lembram lipodistrofia, sugerindo a hipótese de que a

infecção viral por si própria causaria danos ao tecido adiposo. Vidal et al (2012) demonstraram que pacientes sem uso de TARV apresentavam menos alterações em parâmetros adipogênicos e menor grau de processo inflamatório quando a doença estava controlada do que naqueles com progressão da doença. Em um estudo realizado por Tsuda et al (2012) envolvendo PVHA, foram comparados indivíduos com e sem lipodistrofia conforme as drogas mais utilizadas como TARV. O esquema terapêutico composto pela combinação zidovudina, lamivudina e efavirenz mostrou-se protetor contra a SLHIV, ratificando os resultados de estudos de imagem que comprovaram acúmulo mínimo de gordura com essa combinação terapêutica.

Avaliaram-se PVHA virgens de tratamento que foram divididas em três grupos: um que continuou sem uso de TARV, outro que iniciou tratamento com inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos e um terceiro grupo que iniciou tratamento contendo inibidor de protease. Os autores investigaram a progressão de aterosclerose e não evidenciaram progressões rápidas de aterosclerose subclínica ou deterioração de dislipidemia ao final de um ano de seguimento nos 3 grupos (ROSE, 2013). De todo modo, estima-se que a TARV de alta potência esteja associada a aumento do risco relativo de 26% para Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) por ano de exposição (BARBARO; SILVA, 2009), de acordo com o estudo Data Collection on Adverse Events from Anti-HIV Drugs (DAD), envolvendo mais de 23.000 participantes de vários países (CASTELO FILHO, 2007).

2.3.5 Diagnóstico e recomendações terapêuticas da SLHIV

O diagnóstico da SLHIV depende dos critérios adotados em sua classificação e, portanto, é variável na literatura, já que os mecanismos fisiopatogênicos ainda não estão claramente elucidados. De um modo geral baseia-se em critérios clínicos avaliados durante o seguimento do indivíduo, sobretudo as alterações corporais identificadas ao exame físico e as alterações laboratoriais dos perfis glicêmicos e lipídico.

Foi proposto e validado pelo *Lipodistrophy Case Definition Study Group*, um modelo baseado em um estudo caso-controle, que identificou 10 variáveis para compor um escore diagnóstico e de gravidade para SLHIV: sexo, idade, duração da infecção pelo HIV, estágio da infecção pelo HIV, relação da circunferência Cintura/Quadril, ânion gap, nível sérico de colesterol HDL, gordura em membros inferiores, relação de gordura tronco/membros, relação de gordura intra-abdominal/abdominal superficial. Juntamente com exames de imagem como DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) ou tomografia computadorizada, obtém-se

sensibilidade de 79% e especificidade de 80% para o diagnóstico de SLHIV (CASTELO FILHO, 2007; CARR et al, 2003). De acordo com o “Documento de consenso sobre alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en pacientes com infección por el virus de la inmuno deficiencia humana” publicado pelos Grupos de Estudos Espanhóis GEAM, SPNS e GeSIDA (ESPANHA, 2014), o diagnóstico da Lipodistrofia deveria se basear na medida da gordura subcutânea pela realização de um método de Densitometria conhecido como DEXA, que para aquele país é um método popular, de baixo custo e com pouca radiação, que consegue quantificar a massa gorda por regiões do corpo, discriminando os compartimentos adiposos dos demais tecidos e estando sujeito à influência da obesidade e do estado de hidratação. Este grupo sugere como métodos alternativos o uso da ecografia, principalmente para avaliação da face, da bioimpedância e das medidas antropométricas (ESPANHA, 2014).

O protocolo e diretrizes clínicas do Ministério da Saúde (BRASIL, 2013) orienta que o diagnóstico da lipodistrofia associada ao HIV seja baseado na concordância entre as queixas relatadas pelo paciente e a avaliação feita pela equipe de saúde, podendo ser utilizados métodos complementares como ferramentas adicionais para facilitar o diagnóstico, e ressalta a antropometria e os exames de imagem para quantificação da gordura: a densitometria, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância nuclear magnética (RNM). Recentemente um estudo comparou o uso de DEXA e as medidas antropométricas em mulheres negras vivendo com HIV/Aids e encontrou que o melhor preditor de lipoatrofia foi a medida da espessura da prega cutânea tricipital e da coxa pela antropometria. Para lipo-hipertrofia o melhor preditor foi a razão cintura-quadril pela antropometria (ABRAHAMS et al, 2014).

Com relação ao tratamento das alterações corporais da SLHIV, não existe uma terapêutica específica para o problema. Intervenções farmacológicas têm apresentado resultados desapontadores, e em alguns casos, a abordagem específica tem se restringido a amenizar as alterações estéticas através de cirurgia plástica (DOMINGO et al, 2012).

O protocolo brasileiro (BRASIL, 2013/2015) recomenda:

- Mudanças no estilo de vida: exercício físico, orientação nutricional;
- Redução na exposição às drogas: sendo a modificação da TARV somente indicada para a lipoatrofia associada aos ITRN d4T e AZT;
- Tratamento farmacológico para as alterações metabólicas;
- Tratamentos cirúrgicos em casos selecionados.

O Brasil é o primeiro país a oferecer gratuitamente cirurgias reparadoras para portadores de HIV com lipodistrofia, contemplando os seguintes procedimentos reparadores, em pacientes com critérios de inclusão bem estabelecidos:

- Preenchimento facial com polimetilmetacrilato (PMMA);
- Lipoaspiração de gibosidade cervical, submandibular, abdominal ou dorsal;
- Redução de mamas ou ginecomastia;
- Implante de prótese glútea com lipoenxertia e/ou polimetilmetacrilato.

O tratamento da dislipidemia e da resistência à insulina deve envolver, além das recomendações de mudanças de hábitos, nos casos necessários, o uso de drogas hipolipemiantes e hipoglicemiantes, de modo a reduzir o RCV e atingir as metas ideais para cada indivíduo. Os consensos mais recentes da Sociedade Europeia de Cardiologia recomendam que PVHA sejam consideradas de alto risco cardiovascular e devam ter como meta níveis de LDL-colesterol abaixo de 100mg/dl (ESPANHA, 2014). Em pacientes com níveis de triglicerídeos acima de 400mg/dL é aconselhável utilizar como meta o controle do colesterol não HDL. Neste caso, independente do valor do LDL-colesterol deve-se considerar sempre o valor do HDL-colesterol por seu efeito protetor. (ESPANHA, 2014). Descreve-se ainda a importância do exercício físico como protetor para ocorrência da lipodistrofia. Em estudo envolvendo 42 PVHA em uso de TARV, com prevalência de 42,9% de lipodistrofia e 45,2% de sedentários, observou-se uma maior prevalência de lipodistrofia no grupo de sedentários, e no grupo com longo tempo de TARV (SEGATTO et al, 2011). Didaticamente podemos distribuir a apresentação da SLHIV conforme apresentado no quadro 5.

Quadro 5 – Apresentação clínico-laboratorial da SLHIV em quatro domínios: redistribuição da gordura corporal, alterações do metabolismo glicêmico, resistência insulínica e alterações do perfil lipídico

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

2.3.6 Relação da Segurança Alimentar e SLHIV

Embora a alimentação, no que se refere ao aspecto nutricional quantitativo propriamente dito, como também com relação ao aspecto qualitativo e social, esteja diretamente relacionada às alterações metabólicas nos perfis glicídicos e lipídico na população geral, não existem dados correlacionando a insegurança alimentar com tais alterações em PVHA. O conhecimento efetivo da realidade de tais indivíduos no que tange à questão da segurança alimentar não está devidamente determinado, sobretudo em nosso meio.

Grande parte da terapêutica da SM e SLHIV envolve alteração dos hábitos alimentares, haja vista que a modificação dietética é a primeira linha de tratamento para a obesidade, a hipercolesterolemia, a hipertrigliceridemia e a hiperglicemia. Para tal é necessário que se consiga garantir a SA de modo a se obter êxito no seguimento às recomendações nutricionais. Assim, supõe-se que a IA é, no mínimo, importante para a garantia do sucesso da terapêutica da SLHIV, embora não se disponha de estudos confirmando esta hipótese. Por outro lado, considerando o aspecto preventivo e a relação causal, a IA pode ser ainda fator agravante na fisiopatogenia da SLHIV, somando-se aos demais fatores relacionados ao desenvolvimento desta síndrome, em indivíduos que se encontravam anteriormente normais sob este aspecto. Embora pareça haver uma relação entre IA e SLHIV, isto não foi objeto de estudo até o presente. Existe descrição da relação da IA com a morbimortalidade inerente à infecção pelo HIV/Aids, conforme apresentado previamente, e abordagem da questão da SLHIV e do RCV aumentado em PVHA, mas não existem estudos sobre IA e SLHIV.

Assim, percebe-se que muitos questionamentos ainda carecem de resposta. Partindo de todas essas reflexões, a proposta desta pesquisa foi fornecer dados inovadores no diagnóstico da prevalência da IA entre PVHA no Nordeste brasileiro, considerando que o acesso alimentar está previsto como importante condição na abordagem de saúde destas pessoas, e que, de acordo com a PNAD 2013, é uma das regiões com maior prevalência de IA. E dessa forma poder identificar as consequências da IA no seguimento clínico desses indivíduos, incluindo os aspectos de morbidade e alterações metabólicas presentes na SLHIV. Isto permitiria a elaboração futura de estratégias de abordagem específica para os grupos de maior risco.

3 ASPECTOS METODOLÓGICOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Realizou-se um estudo de coorte, que são estudos observacionais nos quais os participantes são avaliados quanto à situação de exposição a um fator de interesse e são monitorados ao longo do tempo, para avaliar a incidência de uma doença ou outro desfecho de interesse (COELI; FAERSTEIN, 2009). Elaborou-se uma coorte prospectiva ou concorrente, denominada **Estudo Nutricárdio**, incluindo pessoas vivendo com HIV/Aids atendidas no Complexo Hospitalar de Doenças Infecto-Contagiosas Clementino Fraga (CHCF) em João Pessoa - PB, hospital de referência em atendimento a portadores de HIV/Aids no Estado da Paraíba. Para fins da análise de sobrevivência, a amostra foi distribuída em dois grupos quanto à exposição ao fator em estudo (insegurança alimentar) e foram acompanhados pelo período de tempo de 12 meses para avaliar a associação entre o fator de exposição e a apresentação de desfechos desfavoráveis. Baseando-se nos critérios de Hill utilizados na análise de sobrevivência (consistência, força, temporalidade, gradiente biológico, plausibilidade e coerência) tentou-se estabelecer relações de causalidade ou inferência causal entre os desfechos e a exposição (ROTHMAN et al, 2008). O período de tempo para observação da relação de temporalidade foi de no mínimo um ano de exposição, sendo feita análise prospectiva a partir do diagnóstico da presença do fator de exposição na data do cadastro do indivíduo. Os procedimentos adotados para seleção, coleta das informações e qualidade do seguimento dos sujeitos foram igualmente aplicados aos dois grupos, a fim de minimizar os fatores de confusão e otimizar a validade interna do protocolo, conforme recomendado em estudos de sobrevivência (SUZUMURA et al, 2008). A periodicidade do seguimento foi semelhante nos dois grupos e a prevenção de perdas de seguimento foi realizada pela seleção de indivíduos que se disponibilizaram em participar, da revisão adequada dos prontuários e da busca ativa de exames nos casos necessários, a fim de evitar perda de seguimento que pudesse comprometer os resultados do estudo.

Em uma subamostra, foi realizado um subestudo para verificar a associação entre IA e as alterações metabólicas destes pacientes através de parâmetros laboratoriais realizados para fins da pesquisa. Nesta subamostra realizou-se um estudo observacional para avaliar se havia diferença na prevalência das alterações laboratoriais nos grupos de exposição à IA, ou seja, entre o grupo de pessoas portadoras de uma condição específica (casos de IAMo/IAG) e um

grupo sem essa condição (casos de SA/IAL) (RODRIGUES; WERNECK, 2009). Esta subamostra foi composta pelos indivíduos que realizaram os exames solicitados, durante o período de cadastro da pesquisa. Ressalta-se que foram solicitados um eletrocardiograma, dosagem da glicemia de jejum, perfil lipídico e PCR-US para todos os indivíduos cadastrados, que foram orientados sobre os procedimentos para execução dos mesmos. Como não se dispunha de recursos financeiros para o controle e realização dos exames em todos os cadastrados, já se previa grande perda de indivíduos nesta etapa, visto que muitos não fariam os exames no mesmo dia (necessidade de estar em jejum e de não apresentar doença infecciosa ou inflamatória na coleta). Ou seja, a seleção dos indivíduos para esta subamostra também se deu pela conveniência e interesse dos indivíduos em realizar tais exames.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O Complexo Hospitalar Clementino Fraga (CHCF) fica situado em João Pessoa – PB, em bairro de fácil acesso, situado na região central do município. Foi fundado no final da década de 1950, sendo chamado inicialmente Sanatório Clementino Fraga e atuava exclusivamente com o Programa Nacional de Tuberculose. Em 1978, a Universidade Federal da Paraíba assumiu a direção e o hospital passou a se chamar Hospital Universitário Clementino Fraga. A partir de 1989, o Hospital Clementino Fraga passou a ser responsabilidade da Secretaria de Estado da Saúde e ganhou o *status* de unidade referência no tratamento de hanseníase e outras doenças infectocontagiosas. Atualmente é reconhecido regionalmente no tratamento em tuberculose, hanseníase, DST/HIV/Aids, dengue e hepatites virais.

Por ser um hospital de referência no Estado em atendimento a PVHA, o serviço é responsável por grande parte das notificações de HIV/Aids no SINAN. Para caracterização do serviço, as distribuições das notificações de casos de HIV/Aids por ano e por faixa etária, no período de 2007 a 2013, estão apresentadas nas tabelas 7 e 8, respectivamente, totalizando 2269 notificações. Neste mesmo período, segundo o Boletim Epidemiológico (BRASIL, 2015), foram notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM, tendo como Unidade da Federação a Paraíba, um total de 2.921 (Tabela 9). Ou seja, neste período, o CHCF foi responsável por 77,7% das notificações de todo o Estado da Paraíba, refletindo a importância do serviço no âmbito municipal e estadual. Assim como também foi responsável por grande parte das notificações de óbitos registrados no SIM, cuja análise de sobrevivência desta série foi apresentada por Medeiros et al (2017).

Tabela 7 - Número de casos de HIV/Aids notificados pelo CHCF no SINAN, no período de 2007 a 2013

Ano	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nº de notificações	233	231	375	341	366	427	296	2269

Fonte: Setor de epidemiologia do CHCF

Tabela 8 – Número de casos de HIV/Aids notificados pelo CHCF no SINAN de acordo com a faixa etária no período de 2007 a 2013

FxEtaria (13)	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Menor 1 ano	0	0	0	0	0	0	0	0
1 a 4 anos	0	0	0	0	0	0	0	0
5 a 9 anos	0	0	0	0	0	0	0	0
10 a 14 anos	1	1	0	2	1	2	0	7
15 a 19 anos	2	5	10	7	6	7	3	40
20 a 29 anos	62	47	87	72	85	87	62	502
30 a 39 anos	84	90	122	128	119	167	111	821
40 a 49 anos	56	58	100	83	105	99	67	568
50 a 59 anos	20	18	41	39	36	46	43	243
60 a 69 anos	5	9	13	8	11	17	8	71
70 a 79 anos	3	3	1	2	2	0	1	12
80 anos e mais	0	0	1	0	1	2	1	5
Total	233	231	375	341	366	427	296	2269

Fonte: Setor de epidemiologia do CHCF

Tabela 9 – Número de casos de HIV/Aids notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM, na Paraíba, por região de residência e ano de diagnóstico, no período de 2007 a 2013, segundo o Boletim Epidemiológico (BRASIL, 2015)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nº de casos	354	388	400	436	441	464	438	2.921

Fonte: Boletim Epidemiológico (BRASIL, 2015)

O hospital realiza atendimentos ambulatoriais e internações hospitalares, disponibilizando 159 leitos. Dispõe de profissionais médicos nas especialidades de infectologia (DST/HIV/Aids), pneumologia sanitária, dermatologia sanitária, pediatria, cardiologia, endocrinologia, psiquiatria, neurologista, neurocirurgia, cirurgia plástica, angiologia e cirurgia vascular, gastroenterologia, hepatologia, odontologia, nefrologia, urologia, proctologia, otorrinolaringologia, clínica geral, ginecologia e homeopatia. Para atender a demanda, o Hospital conta com uma estrutura física e com uma equipe multidisciplinar formada por médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, nutricionistas, fonoaudiólogos, entre outros profissionais. Ainda disponibiliza de um centro de diagnóstico por imagem, com capacidades para realizar tomografia, ultrassonografia, endoscopia, colonoscopia e radiografias. Dispõe de laboratório onde são realizados vários exames, entre eles a testagem rápida de HIV e a testagem de hepatite B. Realiza também ações de Hospital Dia (HD) e Assistência Domiciliar Terapêutica

(ADT). No ano de 2015 o hospital realizou 87.934 atendimentos ambulatoriais, uma média de 7.328 atendimentos mensais distribuídos nas diversas especialidades, excetuando-se os da triagem médica, que corresponderam a mais 6.096 atendimentos. Com relação à assistência às PVHA, foram realizados neste mesmo ano 7.927 atendimentos médicos ambulatoriais por infectologistas, uma média de 661 atendimentos mensais nesta área. Em 2015 o serviço realizou 2.359 exames de HIV pelo Programa Fique Sabendo. A quantidade dos atendimentos médicos ambulatoriais totais, do setor de infectologia, e dos atendimentos de enfermagem em ambulatório, Hospital Dia e Pronto Atendimento, realizados no CHCF no período de 2012 a 2015 está apresentada na tabela 10.

Tabela 10 – Número de atendimentos médicos ambulatoriais totais, do setor de infectologia, e dos atendimentos de enfermagem em ambulatório, Hospital Dia e Pronto Atendimento, realizados no CHCF no período de 2012 a 2015

Tipo de atendimento	2012	2013	2014	2015	TOTAL
Número de atendimentos médicos ambulatoriais	102.271	74.892	84.329	87.934	349.426
Atendimentos no ambulatório de infectologia	14.758	10.763	6.744	7.927	40.192
Atendimentos ambulatoriais de enfermagem	16.287	14.936	13.901	13.531	58.655
Atendimentos de enfermagem no Hospital Dia	6.040	3.497	3.566	3.437	16.540
Atendimentos de enfermagem no PA*	402	783	2.377	2.120	5.682

Fonte: Setor de epidemiologia do CHCF

* Pronto Atendimento

De acordo com o cadastro no SICLOM (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos), em fevereiro de 2015 estavam com cadastro ativo para receber medicação antirretroviral no CHCF um total de 3184 PVHA, incluindo usuários de João Pessoa, de vários municípios do Estado da Paraíba, e também de Estados circunvizinhos. Deste total de cadastrados, 323 eram usuários em atraso de dispensa superior a 90 dias, ou seja, não recebiam medicação por provável afastamento do serviço. Assim, estavam recebendo de forma efetiva e regular a medicação 2.861 PVHA naquela data.

3.3 ETAPAS DO ESTUDO

O estudo foi dividido em 5 etapas conforme a descrição seguinte:

1ª Etapa: seleção dos indivíduos para inclusão no estudo, entre os pacientes atendidos no ambulatório de infectologia do CHCF durante o período de coleta de dados, para realização de entrevista e aplicação de questionário apropriado, sendo solicitado para todos os participantes um eletrocardiograma e exames laboratoriais no próprio serviço.

2ª Etapa: revisão dos prontuários para obtenção do histórico clínico, dos dados anteriores ao cadastro, além do recebimento dos exames solicitados para laudo e registro.

3ª Etapa: elaboração do banco de dados e distribuição dos pacientes conforme a segurança/insegurança alimentar em Grupo 1 em segurança alimentar (controle) e Grupo 2 em insegurança alimentar.

4ª Etapa: reavaliação dos prontuários após 1 ano do cadastro na pesquisa, sendo registrados os dados referentes ao primeiro semestre e segundo semestre de seguimento, para fins de detecção de desfechos desfavoráveis no período.

5ª Etapa: análise estatística dos dados obtidos para elaboração dos resultados.

3.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo constou das PVHA em acompanhamento no CHCF. Durante o período de 2007 a 2014 foram notificados na base de dados do SINAN no serviço um total de 2620 casos de Aids em maiores de 13 anos, sendo que destes apenas 2095 encontravam-se vivos de acordo com os dados de evolução do caso. Considerando que a notificação compulsória dos casos de infecção pelo HIV, sem desenvolvimento de Aids, apenas foi iniciada no segundo semestre de 2014, os dados disponíveis no SINAN não abrangiam a totalidade de PVHA em seguimento no serviço, pois existiam indivíduos portadores de HIV que não haviam desenvolvido sintomas de AIDS, e que podiam estar fazendo ou não uso de TARV. Além disso, ainda havia os pacientes que foram notificados antes desse período e que permaneciam vivos em acompanhamento. Deste modo percebeu-se que os dados oficiais que mais se aproximavam da real quantidade de PVHA em acompanhamento no serviço seriam os disponíveis pelo SICLOM (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos), que envolvia a quantidade de indivíduos em tratamento antirretroviral, que recebiam efetivamente a medicação no serviço, ou seja, poderia refletir melhor o número daqueles que acompanhavam no hospital. Assim, encontrou-se que estavam cadastrados no SICLOM em fevereiro de 2015, um total de 3.184 pacientes, sendo que 323 destes estavam em atraso de dispensa superior a 90 dias, e recebiam de forma efetiva a medicação 2.861 PVHA, que foram consideradas como a população em estudo. Preferiu-se usar esse critério em detrimento ao número de casos do SINAN, mesmo sabendo-se que alguns indivíduos apenas recebiam a medicação no serviço e não faziam acompanhamento, por considerar-se que os dados numéricos do SINAN subestimavam ainda mais o tamanho da população em acompanhamento no serviço.

3.4.1 Cálculo amostral

A amostra envolveu PVHA atendidas no ambulatório do CHCF, durante o período de cadastro na pesquisa (1ª etapa). O número de indivíduos na amostra (n) incluiu o número de expostos e não expostos, e foi calculado em função do nível de significância de 95%, poder de detecção de 80%, razão esperada de expostos e não expostos igual a 2, porcentagem esperada de não expostos positivos de 20% e porcentagem esperada de expostos positivos de 35% (LUIZ; MAGNANINI, 2009).

O cálculo da amostra foi obtido na calculadora de código aberto para a saúde pública OpenEpi, Versão 3, disponível em site próprio (DEAN et al, 2013), a partir do método de Fleiss, conforme equação 1:

$$n_1 = \frac{\left[Z_{\alpha/2} \sqrt{(r+1)pq} + Z_{1-\beta} \sqrt{rp_1q_1 + p_2q_2} \right]^2}{r(p_1 - p_2)^2} \quad (1)$$

onde: n_1 = número de expostos; $Z_{\alpha/2} = 1,96$ (para erro $\alpha = 5\%$); $Z_{1-\beta} = 0,84$ (considerando valor do erro β de 20%); r = razão de expostos e não expostos; p_1 = proporção de expostos com desfecho, sendo $q_1 = 1 - p_1$; p_2 = proporção de não expostos com desfecho, sendo $q_2 = 1 - p_2$. O número de não expostos definido como n_2 foi calculado em função de n_1 ($n_2 = r n_1$).

A amostra calculada foi de 335 indivíduos, porém por se tratar de um estudo prospectivo, realizou-se um acréscimo de 15% para minimizar o efeito das perdas de seguimento. Assim, o número alvo final de indivíduos para cadastro na pesquisa foi de 386 pessoas.

3.4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram critérios de inclusão no estudo:

- Indivíduo com HIV ou Aids em acompanhamento no ambulatório de infectologia do CHCF;
- Estar em uso de terapia antirretroviral específica por tempo superior a seis meses;
- Ter idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos;
- Aceitação do indivíduo em participar do estudo.

Foram critérios de exclusão no estudo:

- Mulheres gestantes, por prejudicar a avaliação dos dados antropométricos;
- Apresentar distúrbios neurológicos ou mentais que comprometessem a realização da entrevista (sequelas ou alterações cognitivas, distúrbios da fala ou audição);
- Ser apenado do sistema carcerário nos últimos 3 meses, por prejudicar a avaliação da segurança alimentar.

3.5 COLETA DE DADOS

A coleta de dados definitiva foi precedida por um Estudo Piloto, realizado no período de 03/12/2014 a 18/12/2014 (duas semanas típicas de atendimento), após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética, com a finalidade de adequar todo o processo de coleta de dados à realidade do serviço de saúde. O estudo piloto foi realizado no intuito de conhecer a dinâmica do funcionamento ambulatorial, adequando-se ao serviço, sem interferir no processo normal de atendimento.

Foi possível avaliar o tempo de cada entrevista, perceber as limitações do Instrumento de Coleta de Dados (ICD), permitindo melhorar a elaboração do mesmo e excluir itens que se mostraram desnecessários durante a execução do Projeto. Observou-se que não seria possível o autopreenchimento do questionário, sendo necessária a entrevista individual. Também se perceberam os horários de maior fluxo, da chegada dos indivíduos para atendimento, para planejamento e ajuste do horário da equipe de pesquisa. Neste período foram realizadas 36 entrevistas, com tempo estimado entre 20 a 30 minutos por entrevista, considerando-se que se realizou ainda o exame físico sucinto com verificação da pressão arterial, peso, altura, medidas da circunferência abdominal, circunferência do quadril, circunferência do braço e medida da prega cutânea tricipital. Desta forma foi inviável realizar a revisão do prontuário logo após as entrevistas, sendo destinado outro momento específico para a revisão dos mesmos. Terminado o Estudo Piloto, foram feitas as correções necessárias no ICD (Apêndice A), bem como feita programação para o início da pesquisa definitiva. Assim, a coleta de dados foi iniciada em 25/03/2015 e concluída em 30/05/2016, compreendendo as quatro primeiras etapas do estudo, conforme apresentado na tabela 11.

A primeira etapa para o cadastro das PVHA foi realizada no ambulatório de infectologia do CHCF, durante os dois turnos de atendimento ambulatorial, nos dias úteis. A seleção dos indivíduos se deu por conveniência, visto que foram convidados aqueles que se encontravam aguardando o atendimento médico ambulatorial e que se dispuseram a participar da pesquisa. Os dados desta etapa foram coletados por duas enfermeiras e uma nutricionista

participantes do projeto e habilitadas para tal, sob supervisão da pesquisadora responsável pelo projeto. A duração desta etapa foi menor que a prevista, durando 64 dias para o cadastro total de 400 indivíduos. Além da entrevista realizaram-se nesta etapa as medidas antropométricas e da pressão arterial. Os prontuários foram identificados com adesivo da logomarca do estudo coorte Projeto Nutricárdio na contracapa (Figura 11), sendo ainda anexada aos mesmos uma ficha de comunicação de inclusão no estudo, informando aos demais profissionais de saúde que manipulassem o prontuário que o indivíduo fazia parte do estudo, para que pudessem registrar intercorrências ou observações que julgassem importantes.

Tabela 11 – Etapas da coleta de dados com a descrição dos períodos e das principais atividades realizadas

Etapas	Período	Atividades realizadas
1ª etapa	25/03/2015 a 27/05/2015	Cadastro dos indivíduos através de entrevistas (Apêndice A) e identificação dos prontuários dos participantes (Apêndice B e figura 11)
2ª etapa	25/03/2015 a 20/06/2016	Revisão dos prontuários (Etapa inicial cadastro) – Apêndice C e Apêndice D
3ª etapa	28/05/2015 a 27/03/2016	Recebimento de exames Elaboração do banco de dados
4ª etapa	28/03/2016 a 30/05/2016	Revisão de prontuários (Etapa pós 12 meses de seguimento) – Apêndice E Comunicação da avaliação individual anexada ao prontuário (Apêndice F)

Figura 11 – Logomarca do Estudo Coorte - Projeto Nutricárdio



A segunda etapa correspondeu à revisão de prontuários que foi iniciada conjuntamente com a primeira etapa, à medida que os indivíduos foram sendo cadastrados, porém em horários que não prejudicassem as atividades de cadastro. Nesta etapa foram registradas as datas de diagnóstico e início de TARV, com os exames daquela época, bem como os últimos exames do ano que precedeu o cadastro e que estavam presentes no prontuário. Além disso, registraram-se informações quanto às doenças e internamentos ocorridos desde o diagnóstico

até o cadastro. Os dados da revisão do prontuário foram coletados por toda a equipe, incluindo a pesquisadora responsável.

Na terceira etapa foram recebidos os exames bioquímicos e os eletrocardiogramas dos indivíduos que se dispuseram a executá-los. Foi elaborada a planilha do banco de dados e transcritos todos os dados pela pesquisadora responsável. A quarta etapa foi realizada durante 10 semanas, sendo programadas em média 40 revisões de prontuários por semana. Tais revisões foram realizadas no SAME (Serviço de Arquivos Médicos e Estatísticos), setor responsável pelo controle dos prontuários, de acordo com as datas do cadastro, de modo que cada prontuário pudesse ser revisado após o tempo mínimo de 12 meses de acompanhamento. Esta etapa foi realizada pela pesquisadora responsável e uma enfermeira, que registraram os dados referentes aos exames do primeiro e segundo semestres do seguimento, bem como as consultas, internamentos, doenças e complicações ocorridas no período. Durante a quarta etapa também foi possível anexar ao prontuário o resultado individual da avaliação (Apêndice F), que foi direcionado a cada participante em envelope lacrado, contendo as informações sobre os fatores de risco cardiovascular, síndrome metabólico, controle do peso, alterações corporais de lipodistrofia, diagnóstico da SA/IA e a estratificação do RCV. Foi orientado à equipe de saúde que entregasse o envelope ao paciente e a critério do mesmo poderia deixar arquivado no prontuário.

3.6 DEFINIÇÕES DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DOS DADOS

Por se tratar de uma coorte, na qual o seguimento e os acontecimentos decorrentes ao longo do tempo (desfechos) foram analisados com relação aos fatores de exposição, as variáveis do estudo foram agrupadas didaticamente e definidas conforme segue:

- a) **Variável de exposição** (Fator independente): Segurança/Insegurança alimentar. Corresponde à variável principal, a partir das quais as demais foram avaliadas.
- b) **Variáveis de controle:** incluem as características sociodemográficas e econômicas, clínicas associadas à infecção pelo HIV/Aids, hábitos e fatores de risco cardiovasculares, SLHIV, adesão ao tratamento e risco cardiovascular. Foram utilizadas para auxiliar na comparação entre os grupos e afastar fatores de confusão, sendo obtidas pelo auto-relato do indivíduo, e confirmadas ou complementadas através de dados disponíveis no prontuário de acompanhamento no serviço, e classificadas de acordo com a literatura científica mais atualizada. As variáveis de controle estão distribuídas em: características

sociodemográficas e econômicas, clínicas associadas à infecção pelo HIV/Aids, hábitos e fatores de risco cardiovasculares associados, SLHIV, adesão ao tratamento e risco cardiovascular.

- c) **Tempo de falha:** foi considerado o tempo decorrido entre o cadastro na pesquisa até a ocorrência dos desfechos clínicos de interesse.
- d) **Tempo de censura:** foi considerado o tempo total de seguimento nos casos em que não houve falha, constituindo-se assim uma censura tipo I, já que até o término do estudo, após o período pré-estabelecido de tempo, não ocorreu a falha ou evento de interesse (COLOSIMO; GIOLO, 2006).
- e) **Variáveis de desfecho:** foram aquelas observadas como eventos e que foram avaliadas conforme sua associação com a variável de exposição. Foram considerados os eventos clínicos e metabólicos descritos no quadro 6, para a análise de sobrevivência e comparação dos grupos de exposição.

Quadro 6 – Eventos clínicos e metabólicos definidos como variáveis de desfecho para avaliação no seguimento clínico das PVHA

Eventos clínicos associados ao HIV/Aids	
EV1	Atendimento no HD (Hospital Dia)
EV2	Doença infecciosa associada ao HIV
EV3	Doenças não infecciosas associada ao HIV
EV4	Doenças da população geral
EV7	Contagem de CD4 < 350 céls/mm ³
EV8	Carga Viral detectável / não suprimida (> 0)
EV9	Internamento por doenças associadas ao HIV/Aids
EV10	Internamento por outras doenças
Eventos metabólicos associados ao Risco Cardiovascular	
EV5	Nova dislipidemia ou agravamento de dislipidemia prévia
EV6	Novo componente ou agravamento da SLHIV

3.6.1 Variáveis de exposição e de controle do estudo

3.6.1.1 Avaliação da Insegurança Alimentar

A IA foi a variável de exposição e foi avaliada utilizando-s a EBIA de 14 questões, cujo resultado foi interpretado conforme descrito na tabela 3, e classificou os indivíduos/domicílio em: Segurança alimentar, insegurança alimentar leve, moderada ou

grave. Para fins da análise de sobrevivência os indivíduos foram divididos em dois grupos: Grupo 1, em SA ou IA leve; e Grupo 2, em IA moderada ou grave. Esta redistribuição melhorou o desempenho dos testes estatísticos para avaliação dos eventos por aumentar o n em cada subgrupo e por dicotomizar o fator de exposição, facilitando a interpretação das curvas de sobrevida e mantendo agrupadas as formas de IA por déficit quantitativo. Esse tipo de agrupamento já demonstrou associação com variáveis de controle em outros estudos (FÁVARO et al, 2007).

3.6.1.2 Características sociodemográficas e econômicas:

Foram definidas as seguintes variáveis sociodemográficas e econômicas com seus respectivos atributos:

- Sexo: feminino e masculino.
- Idade: foi considerada a idade do indivíduo na data do cadastro na pesquisa em anos completos e posteriormente, para fins da análise de sobrevivência, foi categorizada em duas faixas etárias tomando como base a mediana.
- Raça ou cor: a classificação racial atualmente empregada pelo IBGE distingue as variedades pela característica “cor da pele”, que pode ser branca, preta, amarela e parda, a única exceção sendo a categoria indígena, que foi introduzida no Censo Demográfico de 1991, quando passou a se utilizar os termos “Raça ou Cor”. Para fundamentar o uso acadêmico, entenderemos o conceito de raça ou cor como uma categoria socialmente construída ao longo da história, a partir de um ou mais signos ou traços culturalmente destacados entre as características dos indivíduos, ou seja, uma representação simbólica de identidades produzidas desde referentes físicos e culturais. Assim, na utilização desta categoria de análise, tal conceito não se deteria ao fundamento biológico reconhecido por marcas inscritas no corpo dos indivíduos (cor da pele, tipo de cabelo, estatura, forma do crânio etc.), mas na identificação de um grupo social, revestido de um significado “racial” imerso em um contexto ideológico específico que lhes outorgue sentido e funcione como critério de classificação (IBGE, 2013). Considerando que existe uma elevada consistência entre a atribuição de cor ou raça de maneira autodeclarada ou heteroatribuída pelo investigador nas categorias mais representativas da população brasileira (IBGE, 2013), utilizaremos a classificação autodeclarada para fins desta pesquisa, disponibilizando as cinco categorias utilizadas pelo IBGE (Branca, Amarela, Parda, Preta, Indígena). Os entrevistados

ainda podiam utilizar o termo negro como preto, pois são termos muito utilizados na forma autodeclarada, além da possibilidade do entrevistado autodeclarar outra cor ou raça.

- Situação afetiva: convive afetivamente com companheiro (a) no mesmo lar, não convive afetivamente com companheiro (a) no mesmo lar, não tem companheiro (a) afetivo. Esta variável foi reclassificada em duas categorias para fins da análise de sobrevivência, unindo-se os grupos que não conviviam com companheiro ou não tinham companheiro, tendo em vista que a representatividade do grupo que tinha companheiro, mas não convivia na mesma residência foi pequena.

- Ocupação: os indivíduos foram classificados em empregado, autônomo, desempregado, aposentado, pensionista, do lar, dependente, estudante e outros. Para fins da análise de sobrevivência esta variável foi recategorizada em quatro grupos: 1) trabalha (empregado ou autônomo), 2) não trabalha (desempregado ou dependente ou do lar), 3) aposentado ou pensionista e 4) estudante.

- Escolaridade: analfabeto, sabe ler e escrever, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior. Para fins da análise de sobrevivência esta variável foi recategorizada em dois grupos: 1) ter até ensino fundamental incompleto, 2) ter ensino fundamental completo ou mais.

- Renda familiar: estimada em valor absoluto e classificada de acordo com o salário mínimo (SM) vigente à época (R\$ 788,00; setecentos e oitenta e oito reais).

- Renda per capita: estimada pela razão entre a renda familiar em valor absoluto e o número de moradores do domicílio. Foi obtido um valor absoluto em reais/indivíduo e após obtidas a média e mediana, foram classificados em quatro categorias de acordo com o salário mínimo vigente: até R\$262,00 (até 1/3 SM), R\$ 261,01 a 394,00 (maior que 1/3 SM até 1/2 SM), R\$ 394,01 a 788,00 (maior que 1/2 SM até 1 SM) e R\$ 788,01 ou mais (maior que 1 SM).

- Recebimento de algum subsídio ou auxílio do governo de caráter mensal, como bolsa família, bolsa escola; excluindo-se os benefícios por auxílio doença, que se considerou como correspondendo a outra categoria de justificativa.

- Estrutura familiar incluiu as variáveis: número de moradores no domicílio, número de idosos (idade igual ou superior a 60 anos), número de adultos (idade maior ou igual a 18 anos e menor que 60 anos), número de menores de 18 anos.

- Tipo de domicílio: domicílios com menores de 18 anos (responderam as 14 questões da EBIA) e domicílios apenas com moradores maiores ou iguais a 18 anos (responderam as 8 primeiras questões da EBIA).

3.6.1.3 Aspectos clínicos relacionados à infecção HIV/Aids

- Tempo de diagnóstico de HIV/Aids: foi considerado o tempo em meses desde o primeiro exame confirmatório do diagnóstico ou primeira contagem de linfócitos CD4 ou primeira Carga viral, descritos no prontuário até a data do cadastro. Foi obtido um valor absoluto em meses e após obtidas a média e mediana, os indivíduos foram classificados em quatro categorias didáticas que se aproximassem dos valores dos quartis obtidos: até 48 meses; 48,1 a 84 meses; 84,1 a 120 meses; mais que 120 meses.

- Tempo de uso de TARV: foi considerado o tempo em meses desde o início do uso de TARV registrado no prontuário até a data do cadastro. Foi obtido um valor absoluto em meses e após obtidas a média e mediana, os indivíduos foram classificados em quatro categorias didáticas que se aproximassem dos valores dos quartis obtidos: até 36 meses; 36,1 a 60 meses; 60,1 a 120 meses; mais que 120 meses.

3.6.1.4 Hábitos e fatores de risco cardiovasculares

Foi interrogada durante a entrevista a presença de Hipertensão arterial, Diabetes mellitus, Dislipidemia, cardiopatia prévia e história familiar de Doença Arterial Coronariana (DAC) prematura. Todas as informações foram comparadas com as anotações em prontuário, e apenas foram utilizadas aquelas que puderam ser efetivamente confirmadas, por registro no prontuário, exames complementares disponíveis ou uso de medicamentos para a patologia referida.

História familiar de DAC prematura – a história familiar de doença arterial coronariana prematura é definida como aquela que acometeu parente de primeiro grau do sexo masculino com menos de 55 anos ou do sexo feminino com menos de 65 anos (SBC, 2013b). Com relação aos hábitos os indivíduos foram interrogados sobre uso atual ou histórico prévio de tabagismo, etilismo, drogadição e prática de exercício físico regular.

Exercício físico – o exercício físico foi definido como uma atividade física estruturada e com propósito claramente definido de melhora do desempenho e/ou saúde, conforme descrito na I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SBC, 2013b), para diferenciar do termo atividade física que envolve de forma mais genérica qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos resultando em gasto energético. Na referida diretriz orienta-se que seja atingida uma dose ótima de atividade física semanal através de atividades formais (exercício físico) igual ou superior a 2.000 kcal/semana. Como esta intensidade

depende do tipo de exercício físico realizado, optou-se por considerar ativos os indivíduos que preenchessem os critérios de tempo e frequência semanal mínimos, que são definidos pelas diretrizes do ACSM (American College of Sports Medicine) como atividade física aeróbica de intensidade moderada por um mínimo de 150 minutos por semana ou intensidade vigorosa por no mínimo 20 minutos três vezes por semana (ACSM, 2014). Para ser considerado ativo o indivíduo deveria estar realizando exercício físico regularmente por um período mínimo de três meses. Aqueles que estavam realizando atividade física que não preenchesse esses critérios foram considerados como prática irregular e incluídos entre os sedentários.

Hipertensão arterial e Dislipidemia – os critérios de definição de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Dislipidemia (DLP) foram os descritos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em suas respectivas diretrizes mais atuais (SBC, 2016; SBC, 2013a).

Perfil glicídico – foi classificado exclusivamente a partir da glicemia de jejum, tendo em vista que a maioria não dispunha de teste de tolerância à glicose (TOTG), assim foram considerados indivíduos diabéticos aqueles com glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL, indivíduos com glicemia de jejum alterada quando maior ou igual a 100mg/dL e menor que 126mg/dL, e normais quando glicemia de jejum foi menor que 100mg/dL (SBD, 2016).

Síndrome metabólica – foi classificada de acordo com a I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SBC, 2013b) e PCDT (BRASIL, 2013), que adotaram os critérios definidos pelo IDF, no qual o diagnóstico de síndrome metabólica requer a presença de obesidade abdominal, como condição essencial e dois ou mais dos critérios expostos na tabela 6. Para comparação também se realizou a classificação de SM adotando-se as orientações do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), que define SM na presença de pelo menos três componentes dos apresentados na referida tabela (SBC, 2005), porém considerando maiores pontos de corte para a circunferência abdominal – maior ou igual a 102 cm para homens e 88 cm para mulheres. Esta comparação foi motivada pelo interesse em determinar se uma classificação que não dependesse exclusivamente da medida da circunferência abdominal teria comportamento diferente em PVHA, por isso, utilizou-se apenas um parâmetro de circunferência abdominal em todos os pacientes nos dois métodos, a diferença foi utilizá-la como critério essencial para o diagnóstico de SM ou não. O ponto de corte estabelecido para a circunferência abdominal foi 94 cm para homens e 80 cm para mulheres, que têm sido considerados mais apropriados. Na população brasileira estes níveis são bons preditores de risco para doenças metabólicas, principalmente hipertensão arterial (ABESO, 2009; SBEM, 2010; SBC, 2013b).

Para avaliação da circunferência abdominal, fez-se a medida da cintura no meio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, por ser o índice antropométrico mais representativo da gordura intrabdominal e de aferição mais simples e reprodutível, sendo a medida recomendada.

3.6.1.5 Avaliação da SLHIV

A avaliação da SLHIV compreendeu a análise da lipodistrofia, ou seja, as alterações corporais associadas ao HIV/Aids, além das alterações metabólicas do perfil lipídico, glicídico e do peso corporal. A avaliação de lipodistrofia (alterações da composição corporal) foi realizada conforme os seguintes critérios:

a) Avaliação subjetiva: obtida pelo autorrelato dos indivíduos participantes do estudo, que foram interrogados sobre a presença de mudanças corpóreas após o diagnóstico de HIV/Aids e após o uso de TARV. Foram questionados sobre alterações associadas à:

Lipoatrofia: presença de redução da gordura periférica, regiões corpóreas de lipoatrofia e presença de proeminência muscular e venosa relativa.

Lipo-hipertrofia: acúmulo de gordura em região abdominal, presença de gibosidade dorsal, ginecomastia em homens ou aumento de mamas em mulheres, acúmulo de gordura em regiões submentoniana e pubiana.

b) Avaliação objetiva: foram avaliados o peso, a altura, e feitas as medidas da circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), circunferência do braço (CB) e medida da prega cutânea tricipital (PCT). Foram feitos os cálculos do Índice de Massa Corporal (IMC) e da Relação Cintura/Quadril (RCQ) (BRASIL, 2011b).

O peso corporal foi determinado utilizando-se balança portátil digital de vidro da Marca Bioland EB-9010, com capacidade para até 150 kg e graduação de 0,1kg, com precisão de 4 sensores, devidamente calibrada. A estatura foi aferida por meio de fita métrica antropométrica fixada em parede lisa sem rodapé. Após a aferição foi feito o cálculo do IMC pela razão do peso dividido pelo quadrado da altura, e os indivíduos foram classificados conforme a tabela 12. A Relação Cintura/Quadril foi obtida pela razão da medida da circunferência da cintura pela circunferência do quadril e foi definida como alterada quando igual ou superior a 0,90 para homens e 0,85 para mulheres (ABESO, 2009). A prega cutânea tricipital foi mensurada na face posterior do braço, paralelamente ao eixo longitudinal, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano (LEAL; FAUSTO; CARNEIRO, 2016).

Tabela 12 – Classificação do peso de acordo com o Índice de Massa Corporal

Classificação do peso pelo IMC	IMC (kg/m²)
Baixo peso	< 18,5
Peso normal	18,5 a 24,9
Pré-obeso	25,0 a 29,9
Obesidade grau I	30,0 a 34,9
Obesidade grau II	35,0 a 39,9
Obesidade grau III	≥ 40,0

Fonte: ABESO, 2009.

A avaliação do perfil glicêmico e lipídico foi realizada pela obtenção dos registros dos exames mais recentes disponíveis no prontuário referentes aos níveis séricos de glicose, colesterol total, HDL-C, LDL-C e triglicerídeos. Estes exames também foram solicitados por ocasião do cadastro na pesquisa, para todos os pacientes, compondo-se uma subamostra a partir daqueles que realizaram.

3.6.1.6 Adesão ao tratamento

A adesão ao tratamento foi avaliada a partir das orientações do PCDT (BRASIL, 2013a). Foi elaborado um questionário a partir dos pontos relevantes destacados naquele documento, com um total de 9 questões. As respostas foram obtidas no formato de uma Escala de Likert para as oito primeiras questões, com pontuação que variou de 1 a 5, seguida de uma pergunta específica sobre a perda de doses sequenciais dos medicamentos, cuja resposta poderia ser apenas sim ou não, com pontuação de 1 e 5, respectivamente. Embora o formato desta questão tenha sido diferente das demais optou-se por mantê-la por se tratar de um dos aspectos relevantes na abordagem da adesão em PVHA, visto que indivíduos com perda sequencial de doses de medicamentos geralmente estão associados a pior perfil de adesão ao tratamento. As perguntas realizadas e a pontuação obtida está descrita na tabela 13. O objetivo foi gerar um escore de pontuação sobre a adesão ao tratamento que pudesse ser associado com a IA e com os desfechos a serem observados no seguimento dos indivíduos.

A pontuação do Escore de Adesão à TARV poderia variar de 9 a 45 pontos, já que consta de 9 perguntas com pontuação de 1 a 5 em cada questão, sendo que quanto melhor a pontuação obtida melhor a adesão ao tratamento. Para avaliar o melhor ponto de corte para definir os indivíduos aderentes e os não aderentes foi feita a correlação do Escore de Adesão

com o resultado da CV no cadastro no estudo, considerando que este seria o objetivo final do tratamento e padrão ouro para o paciente aderente.

Tabela 13 – Modelo da escala utilizada para avaliação do escore de adesão à TARV

	ESCORE DE ADESÃO À TARV	Sempre	Quase sempre	Às vezes	Quase nunca	Nunca
1	Com que frequência você comparece às consultas agendadas no hospital?*	5	4	3	2	1
2	Com que frequência você realiza os exames na época adequada?*	5	4	3	2	1
3	Com que frequência você pega / retira os medicamentos na data prevista?*	5	4	3	2	1
4	Com que frequência você toma as doses dos medicamentos em quantidade e horário corretos?*	5	4	3	2	1
5	Com que frequência você interrompe o medicamento antes do tempo indicado?	1	2	3	4	5
6	Com que frequência você ajusta a dose do medicamento por conta própria?	1	2	3	4	5
7	Com que frequência você esquece o horário de tomar a medicação?	1	2	3	4	5
8	Quantas vezes você perdeu doses de medicação no último mês?	1 ponto Todos os dias	2 pontos Mais de 1x/semana	3 pontos 1x/semana	4 pontos 1x a cada 2 semanas	5 pontos Nunca
9	Você perdeu mais de uma dose em sequência?	1 ponto Sim	-	-	-	5 pontos Não

*A pontuação associada com melhor adesão nos itens 1 a 4 é maior para a maior frequência do item, portanto segue na ordem decrescente da esquerda para a direita.

A partir dos resultados obtidos no Escore de Adesão foi testada a fidedignidade dos 9 itens da escala através do Alfa de Cronbach, e a partir da construção da curva ROC para correlação com a CV estabeleceu-se a sensibilidade, especificidade e acurácia do escore. A sensibilidade é a probabilidade de um teste ser positivo, dado que existe a doença; e especificidade é a probabilidade de um teste ser negativo, dado que não existe a doença (MEDRONHO et al, 2009). Ou seja, a sensibilidade correspondeu à probabilidade do Escore de Adesão classificar o indivíduo como não aderente, entre aqueles com CV detectável. A especificidade foi a probabilidade do Escore de Adesão classificar o indivíduo como aderente entre os que tinham CV indetectável. A acurácia é a probabilidade do Escore de Adesão classificar corretamente os indivíduos quanto à CV, ou seja, corresponde ao percentual de classificações corretas entre todas as classificações.

O alfa de Cronbach foi descrito em 1951 por Lee J. Cronbach, e é uma ferramenta estatística que quantifica, numa escala de 0 a 1, a fidedignidade de um questionário

(ALMEIDA, 2010). É obtido conforme apresentado na equação 2.

$$\alpha = \left[\frac{K}{K-1} \right] \cdot \left[1 - \frac{\sum S_i^2}{S_t^2} \right] \quad (2)$$

onde:

K = número de itens

$\sum S_i^2$ = somatório das variâncias de cada item, $i = 1, \dots, K$

S_t^2 = variância total da escala

De acordo com o resultado obtido pelo Alfa de Cronbach, a consistência interna do instrumento utilizado é classificada em inaceitável, quando menor que 0,5; pobre, de 0,5 a 0,59; questionável, de 0,6 a 0,69; aceitável, de 0,7 a 0,79; boa, de 0,8 a 0,89; e excelente se maior ou igual a 0,9. O valor mínimo para considerar um questionário aceitável é 0,7 (ALMEIDA, 2010). O alfa de Cronbach é um índice estimador da confiabilidade do tipo consistência interna de uma escala, ou seja, avalia a magnitude em que os itens de um instrumento estão correlacionados. Esta medida avalia a média das correlações entre os itens de uma escala, e mede quanto algum conceito ou fator em avaliação está presente no instrumento utilizado. Considerando-se que uma medida ou classificação fornecida por uma escala apresenta um resultado verdadeiro (escore) da medida do objeto e um erro de medida, que seria a variabilidade, a ausência do erro é a consistência. O erro associado à variabilidade é um erro aleatório esperado, porém o erro sistemático se traduz na validade reduzida do instrumento. Assim a confiabilidade é uma condição mínima necessária para que um instrumento seja válido, embora a validade ainda envolva outros elementos (MAROCO; GARCIA-MARQUES; 2006).

A curva ROC (*receiver operator characteristic curve*) é uma forma de expressar graficamente a relação entre a sensibilidade e especificidade de um teste. A curva ROC foi desenvolvida na década de 1950, e é construída com os valores da sensibilidade no eixo das ordenadas e do complemento da especificidade (1-especificidade) no eixo das abscissas. Assim auxiliam na determinação do melhor ponto de corte de um escore e quando se comparam dois ou mais testes diagnósticos para um evento ou doença (MEDRONHO et al, 2009). Além disso, a curva ROC também permite estimar a acurácia do Escore de forma gráfica através do cálculo da área sob a curva, quanto maior a área, melhor será o teste diagnóstico. Quando a curva é uma reta e a área é de 0,5 significa que o teste não tem poder de discriminação entre os resultados positivos e negativos (MARTINEZ et al, 2003). O Escore de Adesão proposto a partir das respostas à escala apresentada na tabela 13 é uma

metodologia inédita para avaliação da adesão ao tratamento em PVHA, tendo em vista que foi obtido a partir da soma das pontuações em cada item destacado como antecedente no PCDT (BRASIL, 2013a).

3.6.1.7 Avaliação do Risco Cardiovascular

A avaliação do Risco Cardiovascular (RCV) tem por objetivo prever a probabilidade de um indivíduo apresentar um evento cardiovascular em um período de tempo, e tem importância no planejamento em saúde, principalmente por serem as doenças cardiovasculares a principal causa de mortalidade no mundo. Em PVHA esta avaliação se torna particularmente importante pelas alterações metabólicas e pelo risco aumentado de eventos (BRASIL, 2013a).

A avaliação do RCV foi realizada através de dois escores validados e bem difundidos e recomendados na literatura científica. Foi feita a estratificação utilizando-se o Escore de Risco de Framingham recomendado no PCDT para PVHA (BRASIL, 2013a) e pelo Consenso espanhol sobre alterações metabólicas em PVHA (ESPANHA, 2014). Também foi avaliado o RCV pelo Escore de Risco Global (ERG) recomendado para população brasileira pela I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular e pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, ambas da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2013a; SBC, 2013b).

O Escore de Framingham estima o risco de um evento cardiovascular em 10 anos e classifica os indivíduos em risco baixo, quando a probabilidade de um evento é menor ou igual a 10%; risco moderado quando a probabilidade é maior que 10 e menor que 20%; e risco alto quando a probabilidade é igual ou maior que 20%. O cálculo é realizado a partir de dois escores diferenciados pelo sexo feminino e masculino, e os indivíduos diabéticos ou que já tenham doença cardiovascular ou aterosclerótica conhecida são classificados diretamente como alto risco. O Escore de Framingham utiliza pontuações para a idade, o nível de colesterol total, nível do HDL-colesterol, pressão arterial sistólica em tratamento ou sem tratamento, e a presença de tabagismo (Anexo 2). A partir da pontuação obtida foi estimado o risco absoluto de um evento cardiovascular ao longo de 10 anos.

Este escore foi o mais difundido e recomendado durante muitos anos, mas nas últimas décadas algumas críticas fizeram com que outros escores fossem desenvolvidos e aos poucos adotados por diversas sociedades acadêmicas. O fato deste escore não considerar a história familiar de DAC, outras comorbidades e novas variáveis utilizadas na estratificação de risco

motivaram a SBC a adotar o Escore de Risco Global na avaliação do RCV (SBC, 2013a), mas nenhum escore é isento de críticas e cada um apresenta suas vantagens e desvantagens.

O ERG foi calculado para classificar os indivíduos em baixo, intermediário ou alto risco cardiovascular, conforme descrito na I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SBC, 2013b). O ERG estima o risco de IAM, AVE, DAOP e ICC em 10 anos, e é baseado nos fatores de risco cardiovasculares e realizado em 4 etapas:

Fase 1 – Avaliação da presença de doença aterosclerótica significativa ou de seus equivalentes: o indivíduo que apresentar qualquer um dos critérios definidos no Quadro 7 é automaticamente classificado como de alto risco, sem necessitar seguir para as demais fases.

Quadro 7 – Critérios de identificação de pacientes de alto risco para eventos coronários pela fase 1 do Escore de Risco Global (SBC, 2013b)

- 1) Doença aterosclerótica arterial coronária, cerebrovascular ou obstrutiva periférica, com manifestações clínicas (eventos cardiovasculares), e ainda na forma subclínica documentada por metodologia diagnóstica
- 2) Procedimentos de revascularização arterial
- 3) Diabetes melito tipo 1 e tipo 2
- 4) Doença renal crônica

Fase 2 – Cálculo do escore de risco pelo ERG:

Os escores de risco são calculados de forma estratificada pelo sexo, havendo uma tabela para o sexo masculino e outra para o feminino. São levados em consideração para atribuição de pontos: idade, HDL-C, CT, Pressão arterial sistólica (PAS) na presença ou não de tratamento anti-hipertensivo, presença de fumo e diabetes. As tabelas com as atribuições das pontuações e as respectivas percentagens de risco estão apresentadas no Anexo3. A interpretação dos pontos obtidos quanto à probabilidade de eventos é a seguinte:

- Baixo risco: probabilidade de eventos < 5% em 10 anos
 - Se for classificado como baixo risco, mas apresentar histórico familiar de DAC prematura, passa a ser classificado como risco intermediário.
- Risco intermediário:
 - homens com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$
 - mulheres com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$
- Alto risco:
 - risco calculado > 20% para homens
 - risco calculado >10% para mulheres

Fase 3 – Avaliação da presença de fatores agravantes:

Se a probabilidade for de risco intermediário de acordo com o resultado do escore deve-se pesquisar a presença de fatores agravantes ou de Síndrome Metabólica, que, se presentes, reclassificam o indivíduo para alto risco. O quadro 8 apresenta os fatores agravantes de risco de risco definidos na I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SBC, 2013b).

Quadro 8 – Fatores agravantes do risco cardiovascular – Fase 3 do ERG (SBC, 2013b)

- 1) História Familiar de doença arterial coronariana prematura (parente de primeiro grau masculino < 55 anos ou feminino < 65 anos)
- 2) Critérios de Síndrome Metabólica de acordo com a International Diabetes Federation (IDF)
- 3) Microalbuminúria (30-300 mg/min) ou macroalbuminúria (>300 mg/min)
- 4) Hipertrofia Ventricular Esquerda
- 5) Proteína-C reativa de alta sensibilidade > 3 mg/L
- 6) Evidência de doença aterosclerótica subclínica
 - Estenose/espessamento de carótida (EMI) > 1mm
 - Escore de cálcio coronário > 100 ou > percentil 75 para idade ou sexo
 - Índice tornozelo braquial (ITB) < 0,9

Para fins deste estudo a reclassificação baseada em fatores agravantes considerou apenas aqueles que eram acessíveis pela história clínica ou exames complementares disponíveis. Assim pôde-se avaliar a história familiar de DAC prematura, a presença de SM, a presença de Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE) através de eletrocardiograma e em alguns casos de ecocardiograma, e a presença de PCR-US elevada. Ressalta-se que para todos os indivíduos foram solicitados eletrocardiograma e exames de sangue que permitiam a avaliação de SM e da PCR-US, porém nem todos os participantes chegaram a realizá-los. Esta reclassificação como foi feita, embora não esgote os recursos científicos disponíveis na atualidade, foi capaz de refletir o mundo real das ações em saúde possíveis de serem realizadas na rotina do Sistema Único de Saúde. Isso permitiu fazer o possível, dentro das limitações de recursos do serviço e dos pacientes, e até propor protocolos mais simples e viáveis para a população geral, já que na prática fazer a dosagem da microalbuminúria, avaliar estenose carotídea, escore de cálcio e mesmo o índice tornozelo braquial são difíceis para esta população.

O Eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações foi obtido utilizando-se as derivações periféricas e precordiais conforme a técnica convencional, através de Eletrocardiógrafo da marca Dixtal Biomédica, Modelo EP-3, que permite a aquisição das 12 derivações clássicas

do eletrocardiograma em três canais simultâneos. A aquisição foi feita via eletrodos ligados ao paciente deitado em decúbito dorsal, conectados a um cabo que transmitia as informações para o equipamento, sendo feito o registro em folha de papel milimetrado comum. Foram obtidas as 12 derivações convencionais do ECG (D1, D2, D3, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6) mais o D2 longo, e todos os laudos foram emitidos pela pesquisadora e arquivados no prontuário.

A avaliação da atividade inflamatória foi feita pela dosagem da PCR-US, utilizada como marcador de RCV, conforme já descrito na literatura (LIMA et al, 2007; SBC, 2013a). A determinação quantitativa da PCR-US foi realizada no soro do paciente utilizando-se o kit para PCR-US Turbi da Wiener, cujo princípio analítico é o método turbidimétrico com látex aprimorado, seguindo as instruções fornecidas pelo fabricante. Este método tem como princípio a aglutinação das partículas de látex recobertas com anticorpos anti-PCR humano pela PCR presente na amostra. A turbidez causada pela aglutinação provoca acréscimo na absorção da luz, que é proporcional à concentração de PCR na amostra, e por comparação com um calibrador de PCR de concentração conhecida, pode-se determinar o conteúdo de PCR na amostra ensaiada em analisador bioquímico com capacidade para leitura em 540nm. O limite de detecção por esta técnica neste kit, que corresponde a menor quantidade do analito capaz de ser detectada na amostra, corresponde à concentração 0,1 mg/L de PCR, e os valores de referência de até 6mg/dl. Foi utilizado o analisador automático Selectra II da empresa Biotécnica Ind. e Com. Ltda.

Considera-se que em pacientes com síndromes coronarianas agudas sem supradesnível do segmento ST, existe uma forte associação linear e perfeita concordância entre as medidas de PCR obtidas pelo método turbidimétrico e o método nefelométrico (CORREIA, 2003). A utilização de turbidimetria para medir baixos graus de inflamação torna a medida de proteína c-reativa facilmente disponível e mais acessível do que pelo método nefelométrico e pelo método ELISA. Nos estudos iniciais, o método turbidimétrico quantificando a aglutinação de partículas de látex pela absorção da luz, tinha um limite de detecção de 0,4 mg/dL, enquanto que o método nefelométrico media a aglutinação das partículas pela intensidade da luz refletida e tinha um melhor limite de detecção de 0,0175 mg/dL (CORREIA, 2003). Considerando a evolução do método turbidimétrico e os níveis de PCR na população saudável de 0,15 mg/dL, o limite de detecção da metodologia utilizada nesta pesquisa de 0,1 mg/L atende às recomendações de considerar os métodos para detecção de PCR-US com precisões aceitáveis menores ou iguais a 0,3mg/L (PEARSON et al, 2003) para predição de maior risco de eventos cardiovasculares.

Os exames de sangue referentes à dosagem da glicemia de jejum e do perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol, VLDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos) foram solicitados para todos os participantes, porém entre os que não realizaram tais exames a estratificação do risco e o diagnóstico de SM basearam-se nos exames mais recentes nos últimos 12 meses que precederam o cadastro, e que estavam disponíveis no prontuário.

Para os exames laboratoriais realizados no CHCF, as coletas das amostras de sangue e execução dos exames foram feitas por profissionais qualificados e treinados. Para a coleta do sangue foi requerido um tempo de jejum de 12 horas. O sangue foi colhido através de punção venosa em veia superficial do antebraço e, imediatamente após a coleta, as amostras foram colocadas em tubos à vácuo e protegidos da luz, previamente identificados, sem adição de anticoagulante para a obtenção de soro após a centrifugação e realização dos procedimentos analíticos apropriados para cada dosagem específica. Para as dosagens bioquímicas utilizou-se o Analisador automático Selectra II da empresa Biotécnica Ind. e Com. Ltda.

As dosagens de glicose, colesterol total, triglicerídeos e HDL-colesterol (HDL-C) foram realizadas utilizando-se o método enzimático colorimétrico, conforme as técnicas bioquímicas habituais. O VLDL-colesterol (VLDL-C) foi obtido a partir do cálculo: $VLDL = \text{triglicerídeos}/5$; e o LDL-colesterol (LDL-C) foi obtido através do cálculo: $LDL = \text{colesterol total} - (\text{HDL-C} + \text{VLDL-C})$. Nos casos com triglicerídeos $> 400\text{mg/dL}$, em que não foi possível obter os valores de LDL-C e VLDL-C com estes cálculos, utilizou-se o termo Colesterol não-HDL para se referir aos mesmos.

Fase 4 – Estratificação do risco pelo tempo de vida:

A estimativa do risco de doença cardiovascular pelo tempo de vida é uma ferramenta adicional que permite estratificar de forma mais abrangente a carga de doença cardiovascular na população geral, no momento e no futuro, pois leva em conta o risco de doença cardiovascular enquanto o indivíduo envelhece (SBC, 2013b). Embora tenha uma importância em termos de saúde pública esta etapa não foi realizada neste estudo, pois só poderia ser aplicada aos indivíduos com mais de 45 anos, restringindo significativamente sua utilização nesta amostra de PVHA.

3.6.2 Variáveis de desfechos para análise de sobrevivência

Os desfechos clínicos relacionados ao HIV/Aids foram determinados conforme a definição metodológica descrita na tabela 14, e os desfechos relacionados às complicações metabólicas estão descritos na tabela 15.

Tabela 14 – Eventos clínicos relacionados ao HIV/Aids definidos como variáveis de desfecho para avaliação durante o seguimento clínico das PVHA

Eventos clínicos associados ao HIV/Aids		Definição / Medida
EV1	Atendimento no HD (Hospital Dia)	Procurar por atendimento no HD / Tempo entre o cadastro e o primeiro atendimento do HD registrado em prontuário
EV2	Doença infecciosa associada ao HIV	Apresentar alguma doença infecciosa associada ao HIV/Aids representativa de imunodeficiência moderada ou grave (Anexo 1) / Tempo entre o cadastro e o primeiro diagnóstico de doença infecciosa registrado em prontuário
EV3	Doenças não infecciosas associada ao HIV	Apresentar alguma doença não infecciosa relacionada ao contexto HIV/Aids ou ao seu tratamento. Inclui as morbidades relacionadas aos efeitos colaterais do tratamento, como anemia, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, distúrbios gastrointestinais, agravamento ou novas doenças sexualmente transmissíveis, quadros ansiosos ou depressivos agravados pelo HIV/Aids, entre outros / Tempo entre o cadastro e o primeiro diagnóstico registrado em prontuário
EV4	Doenças da população geral	Apresentar qualquer doença da população geral no decorrer do seguimento de 12 meses / Tempo entre o cadastro e o primeiro diagnóstico registrado em prontuário
EV7	Contagem de CD4 <350 céls/mm ³	Apresentar contagem de CD4 <350 céls/mm ³ em exame realizado durante o seguimento / Tempo entre o cadastro e a primeira contagem de CD4 <350 céls/mm ³ registrada em prontuário
EV8	Carga Viral detectável / não suprimida (> 0)	Apresentar CV detectável em exame realizado durante o seguimento / Tempo entre o cadastro e a CV detectável registrada em prontuário
EV9	Internamento por doenças associadas ao HIV/Aids	Apresentar internamento por doença infecciosa associada ao HIV/Aids representativa de imunodeficiência moderada ou grave (Anexo 1) / Tempo entre o cadastro e o internamento registrado em prontuário
EV10	Internamento por outras doenças	Apresentar internamento por causa não relacionada ao HIV/Aids / Tempo entre o cadastro e o internamento registrado em prontuário

Tabela 15 – Eventos clínicos relacionados às complicações metabólicas para avaliação durante o seguimento das PVHA

Eventos metabólicos associados ao RCV		Definição / Medida
EV5	Nova dislipidemia ou agravamento de dislipidemia prévia	Detecção de dislipidemia nova ou agravamento de dislipidemia prévia em exames realizados durante o seguimento / Tempo entre o cadastro e a data do exame alterado registrado em prontuário
EV6	Novo componente ou agravamento da SLHIV	Detecção de novo componente da SLHIV ou agravamento de SLHIV prévia. Incluiu alterações na avaliação corporal (lipodistrofia), na glicemia (surgimento de glicose de jejum alterada ou DM), no IMC (mudança para uma categoria de classificação acima daquela do cadastro ou aumento do IMC superior a 1 kg/m ²) em exames realizados ou avaliações descritas no prontuário durante o seguimento / Tempo entre o cadastro e a data do exame alterado registrado em prontuário

Os desfechos EV7 e EV8 dependiam do registro do exame em prontuário e da solicitação do mesmo por outros profissionais, por isso para fins da pesquisa o tempo de falha foi considerado o tempo entre o cadastro e o primeiro evento alterado. Já o tempo de censura, diferente dos demais eventos, foi considerado o tempo entre o cadastro e o último exame livre de evento disponível no prontuário. Foram excluídos os casos com tempo de censura menor que 120 dias de seguimento, por considerarmos inapropriado para a comparação com os tempos dos registros que sofreram falha. Ou seja, se o indivíduo realizou um exame que foi normal em até 120 dias do cadastro e não realizou outro exame até completar o seguimento de 12 meses, ele foi excluído da análise apenas permanecendo os indivíduos que tinham exames nos últimos oito meses. Esta metodologia também foi aplicada aos desfechos EV5 e EV6, por dependerem também de exames laboratoriais. Os pacientes que não tinham registro de exames no prontuário durante o acompanhamento foram excluídos da análise. É importante salientar que com relação aos exames de Contagem de CD4 e Carga Viral, o controle é muito preciso e seguro, com fichas de notificação apropriadas que são anexadas regularmente aos prontuários. Apenas com relação à CV, cujo resultado demora entre 2 a 3 meses para ser anexado ao prontuário, teve-se o cuidado de observar se havia sido realizada coleta nos últimos quatro meses de seguimento de pesquisa naqueles pacientes que dependiam destes exames para definir sua evolução, antes de excluí-los da amostra. Isto foi possível porque existe um registro em livro no setor de atendimento de enfermagem que permite, em algumas situações, localizar exames eventualmente extraviados.

Com relação aos desfechos EV5 e EV6, que dependiam de exames de perfil lipídico e glicemia, foi mais difícil, pois não são exames rotineiramente solicitados. Embora muitas vezes estes exames fiquem arquivados no prontuário e haja registro nas evoluções médicas, em muitos casos não foi possível definir a evolução com relação a esses desfechos. Ou seja, houve uma tendência a subestimar estes eventos e a prejudicar a análise de sobrevivência. Um fator positivo é que ao tempo em que verificamos a frequência da solicitação dos exames, podemos fazer uma avaliação crítica do próprio serviço e confrontar com as recomendações e protocolos vigentes.

Com relação à avaliação da mortalidade, como o tempo de seguimento foi de 12 meses, não foi possível avaliar sua relação com a insegurança alimentar neste momento, pois se trata de um desfecho que necessita de maior tempo de acompanhamento para atingir um número de eventos significativos para a análise de sobrevivência. Assim este desfecho foi excluído do estudo. Outros desfechos cardiovasculares também foram excluídos pela impossibilidade de se ter controle sobre os eventos e pela limitação de tempo. Assim, manifestações de Doença Arterial Coronariana (DAC) maiores como Síndromes coronarianas agudas (Angina Instável ou Infarto Agudo do Miocárdio), revascularização miocárdica (Angioplastia percutânea transluminal ou Cirurgia de revascularização miocárdica), bem como manifestações menores como isquemia coronariana documentada por Cintilografia Miocárdica de Perfusão, ou insuficiência coronariana detectada em cineangiocoronariografia não foram objeto deste estudo, podendo ser avaliados em estudos posteriores com maior tempo de seguimento.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

3.7.1 Apresentação descritiva dos dados

Os dados obtidos foram transcritos para planilha eletrônica e analisados com auxílio de plataformas estatísticas. Inicialmente foi feita a análise descritiva dos dados para verificar inconsistências na base de dados, que quando identificadas foram corrigidas pela revisão dos formulários e da digitação.

Foi feita a apresentação de todas as variáveis com as estatísticas descritivas apropriadas, de acordo com o tipo de variável, através da apresentação das frequências absolutas (n) e relativas (% - porcentagem), e para as variáveis contínuas da média, mediana, desvio padrão e quartis quando necessário. Utilizou-se o programa estatístico Stata versão

14.1 (STATA, 2015). A variável dependente IA foi avaliada com relação às demais variáveis do estudo utilizando-se testes de associação para as variáveis categóricas e teste de comparação de medianas para as variáveis contínuas.

Para avaliar a associação da IA com as variáveis categóricas utilizou-se o Teste quiquadrado, que é um teste não paramétrico para avaliar a associação, comparando as frequências observadas no estudo com as frequências que se esperaria caso a hipótese de não associação fosse verdadeira. O teste se baseia na distribuição quiquadrado e tem como hipótese nula (H_0) a ausência de associação. A partir do cálculo da estatística do teste é obtido um valor que se relaciona com uma determinada probabilidade. Quando essa probabilidade é menor que 5% (nível de significância adotado) rejeita-se a hipótese nula e admite-se que existe associação entre as variáveis (SIEGEL; CASTELLAN JÚNIOR, 2006; MEDRONHO, 2009).

Para comparar as medianas das variáveis contínuas nos dois grupos independentes quanto à exposição à segurança/insegurança alimentar utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney, que não pressupõe normalidade, nem homogeneidade das variâncias (SIEGEL; CASTELLAN JÚNIOR, 2006). Neste caso o teste tem como hipótese nula (H_0) a igualdade das medianas e a partir do cálculo da estatística do teste, caso a probabilidade seja menor que 5%, rejeita-se a hipótese nula e admite-se que existe diferença entre as medianas nos dois grupos de exposição à segurança/insegurança alimentar. O cálculo da estatística U para as duas amostras comparadas 1 e 2 é dado pelas equações 3 e 4:

$$U1 = n1.n2 + \frac{n1(n1 + 1)}{2} - R1 \quad (3)$$

$$U2 = n1.n2 + \frac{n2(n2 + 1)}{2} - R2 \quad (4)$$

onde: n_1 e n_2 são os respectivos tamanhos de cada amostra, $R1$ e $R2$ é a soma dos postos das observações das amostras 1 e 2, respectivamente.

3.7.2 Análise de sobrevivência

Todos os participantes do estudo foram separados em grupos de contraste, de acordo com o critério de exposição à segurança e insegurança alimentar para identificação e comparação da frequência de ocorrência dos desfechos em cada grupo, assim como medir a

incidência destes desfechos em cada grupo para o cálculo da medida de efeito e risco relativo. Para a análise de sobrevivência os indivíduos foram classificados em: Grupo1 (em SA/IAL) e Grupo 2 (em IAMo/IAG).

A análise de sobrevivência foi realizada considerando a data de inclusão do indivíduo na pesquisa, que corresponde à data de aplicação da EBIA e diagnóstico da situação de segurança/insegurança alimentar, que foi o fator de exposição a ser estudado. A ocorrência dos desfechos foi observada durante doze meses de seguimento, para caracterização do tempo de falha para cada um dos eventos descritos nas tabelas 14 e 15. O tempo de falha foi o tempo do cadastro até ocorrência do evento, avaliado conforme descrito naquelas tabelas.

A análise de sobrevivência ou de sobrevida foi uma das áreas da estatística que mais cresceu no final do século passado, por seu sucesso em aplicações, sobretudo, nas áreas da saúde. Refere-se ao estudo de dados relacionados ao tempo até a ocorrência de um determinado evento de interesse, a partir de um tempo inicial até um tempo final de estudo predefinido (PEREIRA; LOUZADA-NETO, 2009). É uma técnica utilizada em estudos longitudinais, quer sejam de intervenção ou observacionais, prospectivos ou retrospectivos (COLOSIMO; GIOLO, 2006), sendo a ferramenta fundamental nos estudos do tipo coorte, que são considerados os estudos mais importantes na área de epidemiologia (ROTHMAN; GREENLAND, 2008).

A representação dos dados na análise de sobrevivência é definida para cada indivíduo por um par (t_i, δ_i) , onde t_i é o tempo de falha ou censura e δ_i é a variável indicadora do tempo de falha ou censura. Considera-se tempo de falha quando o evento ocorre para um indivíduo ou tempo censurado quando o evento não ocorre durante o período de observação, e define-se que $\delta_i = 1$, se t_i é um tempo de falha e $\delta_i = 0$, se t_i é um tempo censurado (COLOSIMO; GIOLO, 2006). Assim para cada variável de desfecho observada (eventos de interesse das tabelas 14 e 15) criou-se um par de variáveis (t_i, δ_i) na planilha do banco de dados, uma contendo se o evento ocorreu ou não (1 ou 0) e outra com o tempo do mesmo.

3.7.2.1 Estimadores de sobrevivência de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen

O tempo de sobrevivência é uma variável aleatória não negativa T , usualmente contínua, que permite a construção de uma função de sobrevivência. Esta função é definida como a probabilidade de uma observação não falhar até um tempo t , ou seja, a probabilidade de uma observação sobreviver ao tempo t , representada conforme a equação 5:

$$S(t) = P(T \geq t) \quad (5)$$

Esta probabilidade ou função de sobrevida é definida por Pereira e Louzada-Neto (2009) de acordo com a equação 6:

$$S(t) = \frac{\text{Número de indivíduos com tempos de sobrevida } \geq t}{\text{Número total de indivíduos em estudo}} \quad (6)$$

Como nas observações epidemiológicas é necessário considerar além do tempo de falha, a presença dos tempos censurados, esta probabilidade é calculada em função dos indivíduos que continuam em observação a cada tempo. Para isso é necessário utilizar estimadores para a função de sobrevivência, sendo o mais conhecido o estimador de Kaplan-Meier, e mais recentemente o estimador de Nelson-Aalen (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

O estimador não paramétrico de Kaplan-Meier foi descrito por Kaplan e Meier em 1958, sendo ainda o mais utilizado em análise de sobrevivência. Este estimador considera tantos intervalos de tempo quantos forem o número de falhas distintas, assim os limites do intervalo de tempo são os tempos de falha da amostra. O estimador de Nelson-Aalen foi proposto por Nelson em 1972 e teve suas propriedades estudadas por Aalen em 1978. Apresenta essencialmente as mesmas características que o de Kaplan-Meier, porém com melhores propriedades (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Assim, foram calculadas as probabilidades de sobrevida no tempo de observação pré-definido como 12 meses para os dois estimadores descritos, e construídos os gráficos com as curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan-Meier para todos os eventos estudados. Descreveu-se também o tempo médio de sobrevida para cada evento, e o tempo mediano nos casos possíveis, nos quais a sobrevida foi superior à 50% ao final do tempo 12 meses.

3.7.2.2 Teste Logrank para comparação de curvas de sobrevivência

Após a elaboração da curva de sobrevida em cada desfecho, utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier estratificado para as 14 covariáveis selecionadas, descritas no quadro 9, a fim de avaliar a influencia destes fatores na sobrevida ao evento. Utilizou-se o teste logrank para comparação dos grupos para cada variável independente, em cada um dos eventos de interesse.

Quadro 9 – Covariáveis utilizadas para realização da Curva de Kaplan-Meier estratificado, teste logrank e modelos de Cox, para cada evento de interesse

Sexo	Tempo de diagnóstico
Faixa etária	Tempo de uso de TARV
Raça ou cor	Segurança alimentar em 4 categorias (SA/IAL/IAMo/IAG)
Situação afetiva	Segurança alimentar em 2 categorias (SA/IAL ou IAMo/IAG)
Escolaridade	Carga viral no cadastro
Ocupação	Contagem de células CD4 no cadastro
Faixa de renda per capita	Adesão ao tratamento

O teste logrank é um teste estatístico que apoia a decisão sobre a igualdade ou não das curvas de sobrevida. Considerando dois grupos A e B avaliados ao longo do tempo sobre um determinado evento, inicialmente devem-se ordenar os dois grupos a serem comparados, e calcular os números esperados de eventos no grupo A (E_{Ai}) até um determinado tempo t_i , de acordo com a equação 7 (PEREIRA; LOUZADA-NETO, 2009):

$$E_{Ai} = (r_{Ai} / r_i) * d_i \quad (7)$$

onde: r_i representa o número total de indivíduos livres do evento até o tempo t_i , r_{Ai} representa o número total de indivíduos livres do evento no grupo A até o tempo t_i , e d_i representa o número total de eventos até o tempo t_i .

Em sequência calcula-se o número total esperado de eventos nos dois grupos A e B, conforme as equações 8 e 9, onde n representa o número total de eventos observados nos dois grupos:

$$E_A = \sum E_{Ai} , e \quad (8)$$

$$E_B = n - E_A \quad (9)$$

A estatística de logrank é então calculada para testar a hipótese de igualdade entre os riscos, a partir da equação 10 (PEREIRA; LOUZADA-NETO, 2009):

$$U^2 = \frac{(O_A - E_A)^2}{E_A} + \frac{(O_B - E_B)^2}{E_B} \quad (10)$$

onde: O_A e O_B representam o número total de eventos observados em cada grupo.

O valor obtido na equação (8) é comparado com o quantil de uma distribuição qui-quadrado com um grau de liberdade. Quando o valor obtido é menor que o quantil de uma qui-quadrado com um grau de liberdade para uma significância definida, por exemplo de 0,05; conclui-se que não há evidência de desigualdade entre as curvas de sobrevida. Por outro lado se o valor obtido for maior, rejeita-se a hipótese nula de igualdade e assume-se que há

diferença significativa entre as curvas, ao nível de significância previamente estabelecido. A partir da verificação do teste logrank para as 14 covariáveis descritas no quadro 9, foram feitos os gráficos para aquelas que demonstraram diferença ao nível de significância de 5%, incluindo também o gráfico dos grupos expostos e não expostos à insegurança alimentar para cada desfecho.

3.7.2.3 Modelo de Cox

Para estimar o risco para cada evento pelas covariáveis do estudo, utilizou-se o modelo de riscos proporcionais de Cox, proposto por D. R. Cox em 1972. Este modelo é descrito em análise de sobrevivência para avaliar o poder de explicação das covariáveis, sendo extensamente utilizado em estudos clínicos por sua versatilidade, em decorrência de apresentar um componente não paramétrico, que torna o modelo bastante flexível. O modelo de regressão de Cox ou modelo de riscos proporcionais de Cox permite a análise de dados provenientes de estudos de tempo de vida em que a resposta é o tempo até a ocorrência de um evento de interesse, ajustando por covariáveis (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Considerando um estudo em que se quer comparar os tempos de falha em dois grupos aleatórios sem exposição a um fator (grupo 0) e expostos a um determinado fator (grupo 1), tem-se que as taxas de falha para um dado intervalo de tempo $[t_1, t_2)$ são definidas como a probabilidade de que a falha ocorra neste intervalo, dado que não ocorreu antes de t_1 , dividida pelo comprimento do intervalo. Assim considerando a probabilidade da falha em termos da função de sobrevivência neste intervalo de tempo, sendo expressa conforme a equação 11:

$$S(t_1) - S(t_2) \quad (11)$$

Tem-se que a taxa de falha pode ser expressa conforme as equações 12 e 13:

$$\frac{S(t_1) - S(t_2)}{(t_2 - t_1) S(t_1)} \quad (12)$$

ou ainda:

$$\lambda(t) = \frac{S(t) - S(t + \Delta t)}{\Delta t S(t)} \quad (13)$$

Sendo as funções das taxas de falha dos grupos 0 e 1 dadas por $\lambda_0(t)$ e $\lambda_1(t)$, respectivamente, assume-se para o modelo de Cox que essas taxas são proporcionais e que a razão das taxas de falhas é uma constante K ao longo de todo tempo t (Equação 14).

$$\frac{\lambda_1(t)}{\lambda_0(t)} = K \quad (14)$$

Assim, considerando x uma variável indicadora do grupo, teremos $x = 0$, se grupo 0, e $x = 1$, se grupo 1; e sendo $K = \exp \{\beta x\}$, temos que o modelo de Cox é definido para uma única covariável pela equação 15.

$$\lambda(t|x) = \lambda_0(t) \exp \{\beta x\} \quad (15)$$

Ou ainda, pela equação 16:

$$\lambda(t|x) = \begin{cases} \lambda_1(t) = \lambda_0(t) \exp \{\beta\}, & \text{se } x = 1 \\ \lambda_0(t), & \text{se } x = 0 \end{cases} \quad (16)$$

A expressão geral do modelo de regressão de Cox, considerando p covariáveis, sendo um vetor $x = (x_1, x_2, \dots, x_p)'$ é descrita conforme a equação 17, de acordo com Colosimo e Giolo (2006):

$$\lambda(t|x) = \lambda_0(t) g(x' \beta), \quad (17)$$

onde $g(x' \beta)$ é uma função não negativa, que deve ser especificada, tal que $g(0) = 1$. Nota-se que o modelo apresenta dois componentes, um paramétrico e outro não-paramétrico. A primeira parte $\lambda_0(t)$ é o componente não paramétrico, que é uma função não negativa do tempo. O componente paramétrico $g(x' \beta)$ é descrito de forma multiplicativa a partir dos vetores de parâmetros β associados às covariáveis (Equação 18):

$$g(x' \beta) = \exp \{x' \beta\} = \exp \{\beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p\} \quad (18)$$

Comumente o componente paramétrico é utilizado na forma multiplicativa, e neste modelo não aparece a constante β_0 pois ela é absorvida pelo componente não paramétrico.

Este componente torna o modelo mais flexível, sendo a suposição básica necessária para seu uso a presença das taxas de falhas proporcionais ao longo do tempo.

O modelo de Cox é caracterizado pelos coeficientes β 's, que medem os efeitos das covariáveis sobre a função de risco. A partir dos coeficientes no modelo de Cox observa-se se uma covariável acelera ou desacelera a taxa de falha. Assim, considerando qualquer βx , quando β é positivo significa que a variável x tem um efeito acelerador na taxa de falha, enquanto que quando β é negativo, x tem um efeito protetor. A interpretação dos coeficientes para uma covariável x dicotômica com determinado β positivo é dada pelo $\exp\{\beta\}$, então lê-se que “a taxa de falha aumenta $\exp\{\beta\}$ vezes para os indivíduos x , mantendo-se fixas as demais covariáveis”. Para as covariáveis contínuas a interpretação dos coeficientes para uma determinada covariável x_i com um β positivo é dada, por exemplo, por um $\exp\{\beta\} = 1,34$, lê-se que “a taxa de falha aumenta em 34% para o aumento de uma unidade de x_i , mantendo-se fixas as demais covariáveis” (COLOSIMO; GIOLO, 2006). Para fins desta pesquisa todas as variáveis contínuas avaliadas (idade, renda per capita, tempo de diagnóstico, tempo de TARV, CV e contagem de células CD4) estavam categorizadas para o modelo de regressão de Cox. Em especial com relação à CV e contagem de células CD4, a utilização das categorias foi feita pela discrepância entre média e mediana, e por serem variáveis clínicas que comumente são apresentadas de acordo com as metas de forma categórica.

Para constituição do modelo multivariado, incluíram-se as 14 variáveis apresentadas no quadro 9, e utilizou-se o método *stepwise backward* a partir do modelo saturado (SANTA-HELENA, 2009), isto consiste em iniciar com um modelo com todas as variáveis, testando-se a exclusão progressiva das covariáveis menos significantes ($p\text{-valor} < 0,05$), uma a uma, até que se identifique um modelo ajustado com todas as variáveis significantes. Todas as variáveis foram excluídas e/ou reincluídas nos modelos pelo pesquisador de acordo com os melhores resultados avaliados, utilizando-se o pacote estatístico R versão 3.2.5. O apêndice G apresenta o script da sequência de comandos para a análise de sobrevivência no R, tomando como exemplo o desfecho para EV1.

A avaliação da adequação do modelo de Cox foi realizada através dos seguintes parâmetros: a) avaliação do ajuste do modelo pelo teste da razão de verossimilhança; b) avaliação da proporcionalidade dos riscos através de um teste global de proporcionalidade e dois métodos gráficos (Curva de Kaplan-Meier estratificada e resíduos de Schoenfeld para cada variável presente no modelo); e c) avaliação dos resíduos Martingale e Deviance.

O teste da razão de verossimilhança foi utilizado para verificar o ajuste global do modelo. Ele avalia tanto se o modelo é significativo, como pode comparar modelos, avaliando

se a inclusão de uma ou mais variáveis aumenta a verossimilhança de um modelo em relação a outro modelo com menos parâmetros. Aceita-se que o modelo é significativo quando o teste rejeita a hipótese nula da igualdade, para o qual adotou-se um nível de significância de 5%. É um teste que produz uma análise mais robusta que o Teste de Wald e o Teste Score quanto à significância do modelo, podendo ser utilizado também em amostras menores.

A avaliação da proporcionalidade dos riscos, suposição básica para a validade dos modelos de Cox efeito, foi feita inicialmente através da construção das curvas de Kaplan-Meier estratificado para cada variável. Este método permite avaliar se as curvas apresentam diferenças constantes ao longo do tempo. Caso as curvas não sejam paralelas ou apresentem cruzamentos isto indicaria um desvio na suposição de taxa de falhas proporcionais (COLOSIMO; GIOLO, 2006). Outra forma de avaliar a suposição de proporcionalidade é a análise de resíduos de Schoenfeld. Estes gráficos avaliam se a distribuição dos resíduos é constante ao longo do tempo (SANTA-HELENA, 2009). Assim considerando a validade da suposição de riscos proporcionais este gráfico deve ser uma linha próxima da horizontal, ou seja, com uma inclinação tendendo a zero, sem apresentar nenhuma tendência sistemática no gráfico. Como estas duas técnicas gráficas são relativamente subjetivas, utilizou-se também um teste de hipótese global de proporcionalidade das taxas de falha para todas as covariáveis presentes nos modelos e também para o modelo global (COLOSIMO; GIOLO, 2006). Neste teste não se rejeitou a hipótese nula de proporcionalidade das taxas de falha quando $p\text{-valor} \geq 0,05$.

Após verificação da proporcionalidade dos riscos, avaliou-se a presença de pontos atípicos (outliers) através dos resíduos de Martingale e Deviance. Os resíduos de Martingale verificam, além dos pontos atípicos, a forma funcional das covariáveis (por exemplo: linear, quadrática, triangular). Na prática, as interpretações desses gráficos não são simples em razão da distribuição assimétrica desses resíduos (COLOSIMO; GIOLO, 2006). Os resíduos Deviance têm por finalidade a detecção de pontos atípicos. Se o modelo for apropriado esses resíduos devem apresentar um comportamento aleatório em torno de zero, sendo mais simétricos que os resíduos Martingale. De modo geral os gráficos dos resíduos Martingale ou Deviance contra o tempo, fornecem uma maneira de verificar a adequação do modelo ajustado, e devem ser usados para descartar modelos claramente inapropriados, mas não para mostrar que um modelo em particular é melhor que outro.

O risco associado entre uma determinada covariável x presente no modelo de Cox para um dado evento de interesse é expresso pelo $\exp\{\beta x\}$, com os respectivos intervalos de confiança de 95% e o p -valor. Sabendo-se que a função de risco é definida como a taxa de

falha em determinado tempo, o $\exp \{\beta x\}$ expressa a razão dos riscos ou das taxas de falhas (*Hazard Ratio- HR*). Assim, a HR é a razão do risco entre diferentes grupos, de forma semelhante ao risco relativo, porém considerando a variável tempo. Para todos os testes estatísticos aceitou-se um nível de significância de 95%. É importante destacar que para realização da análise de sobrevivência no pacote estatístico R, foi elaborada uma planilha para cada evento avaliado, excluindo-se os dados ausentes e os casos não adequados para cada evento, o que justifica a diferença do n amostral para cada um dos eventos, visto que cada planilha foi ajustada para o evento em análise.

3.7.3 Modelo de decisão

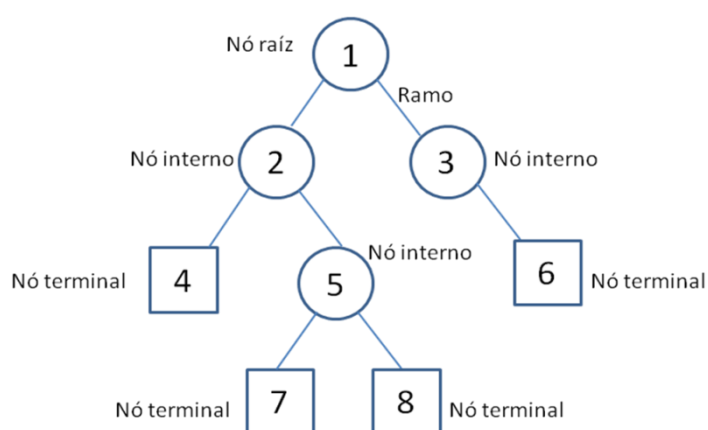
Foi elaborado um modelo baseado em árvore de decisão para prever a CV detectável (EV8), tendo em vista que este desfecho é de extrema relevância no seguimento de PVHA, por ser determinante de outras complicações. Assim, a elaboração deste modelo decisório teve por objetivo determinar os indivíduos que não estariam com a CV indetectável após os 12 meses de acompanhamento. Entre os modelos de decisão, escolheu-se a elaboração de uma árvore de decisão por sua facilidade de interpretação e aplicabilidade clínica. Enquanto os modelos explicativos, como o Modelo de Cox também realizado, avaliam o risco associado aos fatores estudados como antecedentes, a árvore de decisão permite criar regras de decisão a partir de informações disponíveis (TURBAN; ARONSON; LIANG, 2004) e pode ser útil na tomada de decisões, na classificação de dados e na predição de saídas, possibilitando visualização gráfica das decisões e suas consequências (SOARES et al, 2013). Assim, optou-se por utilizar esta ferramenta adicional visando apresentar as informações no formato de tomada de decisão.

A árvore de decisão é um modelo estatístico que utiliza um treinamento supervisionado para a classificação e previsão de dados. Utiliza uma função que apresenta o banco de dados como um vetor de atributos e uma decisão como valor de saída. Seu funcionamento se dá pela divisão subsequente do conjunto de dados de forma a separá-lo em um subconjunto homogêneo, com casos de única classe (SATO et al., 2013), que constitui a decisão para aquele subconjunto final. Sua estrutura é semelhante a uma árvore invertida, formada por nós, ramos e folhas. Os nós são as regiões de separação dos dados pelos testes lógicos, sendo o primeiro nó chamado de nó raiz ou nó principal, dele se originam os nós filhos ou internos. Os ramos são os valores do atributo de saída de um nó, que se conectam ao nó filho e as folhas são as regiões associadas a um rótulo de valor (SATO et al, 2013). As

informações do banco de dados são apresentadas ao nó inicial da árvore de decisão, que representa um dos atributos (variável decisória), a depender do resultado, a árvore ramifica-se gerando decisões que originam duas folhas ou nós internos (intermediários ou decisórios) (SOBRAL, 2003). A partir deste resultado, a repetição deste procedimento ocorre subsequentemente criando novos nós internos em vários níveis até alcançar um nó terminal que apresenta a variável de decisão. A estrutura geral de uma árvore de decisão está apresentada na figura 12.

A classificação e previsão dos dados ocorre pela identificação dos subconjuntos a partir de cálculos de probabilidade das decisões no conjunto de dados e em todos os subconjuntos de variáveis independentes relacionadas à decisão. Escolheu-se o modelo de árvore de decisão J48, que está disponível no aplicativo *Waikato Environment for Knowledge Analysis* (WEKA) versão 3.8.0., e corresponde a uma implementação de código aberto em Java do algoritmo C4.5, com fácil aplicabilidade. Este algoritmo utiliza o índice de entropia para medir a heterogeneidade, o ganho e a razão de informação, como critérios para selecionar as variáveis que participam dos nós a cada etapa e subdivisão dos conjuntos (LIN; CHEN, 2011).

Figura 12 – Estrutura geral de uma árvore de decisão. 1 - Nó raíz ou principal (com atributo preditivo ou variável decisória). 2, 3 e 5 – Nós internos ou filhos (com variáveis decisórias de níveis intermediários). 4, 6, 7 e 8 – Folhas ou nó terminal (com o valor da variável de decisão). Ramos são as conexões entre os nós que contêm os valores dos atributos de cada variável decisória



Para avaliar a entropia, inicialmente calcula-se a informação, definida como $\text{Info}(S)$ para um dado conjunto de treinamento (S), conforme a equação 19:

$$\mathbf{Info}(S) = -\sum_{i=1}^k \left[\left(\frac{\text{freq}(C_i, S)}{|S|} \right) \log_2 \left(\frac{\text{freq}(C_i, S)}{|S|} \right) \right] \quad (19)$$

onde: $|S|$ é o número de casos no conjunto de treinamento, C_i é a classe, $i=\{1,2,...,k\}$, k é o número de classes e $\text{freq}(C_i, S)$ é o número de casos em C_i .

Na sequência é calculado o valor da informação esperada para uma variável X da partição S , definido por $\mathbf{Info}_x(S)$, de acordo com a equação 20:

$$\mathbf{Info}_x(S) = -\sum_{i=1}^L \left[\left(\frac{|S_i|}{|S|} \right) \mathbf{Info}(S_i) \right] \quad (20)$$

onde: L é o número de saídas para a variável X , S_i é um subconjunto de S e $|S|$ é o número de casos no subconjunto S_i .

A partir da entropia calculada dos subconjuntos é possível determinar a variável que apresenta maior Ganho de Informação (GI) e que irá compor o nó raiz e a sequência de nós pela repetição do procedimento (LIN; CHEN, 2011). O GI é calculado utilizando-se a equação 21, a partir dos resultados das equações anteriores:

$$\mathbf{GI}(X) = \mathbf{Info}(S) - \mathbf{Info}_x(S) \quad (21)$$

O critério de ganho seleciona como atributo-teste o que maximiza o GI, preferindo aqueles com muitos valores possíveis, ou seja, as variáveis com muitas categorias tenderiam a ser mais incluídas na árvore. Isto na prática pode gerar um problema na aplicabilidade, pois árvores muito ramificadas nem sempre são fáceis de serem utilizadas como instrumento rotineiro. Diante disso Quilan (1996) propôs o conceito Razão de Ganho que corresponde ao GI relativo (ponderado) como critério de avaliação, e foi definido conforme a equação 22:

$$\mathbf{Razão\ de\ ganho(nó)} = \frac{\mathbf{GI}(X)}{\mathbf{Info}(S)} \quad (22)$$

Assim, utilizando esses conceitos consecutivamente a partir dos ganhos de informação e razão de ganho, as variáveis vão sendo selecionadas em cada nó e a árvore vai se ramificando até a decisão desejada. Desta forma percebe-se que a variável do nó raiz realmente tem um poder de informação melhor, enquanto que a medida que a árvore se ramifica e se aproxima da decisão, as variáveis que participam dos novos nós são obtidas a

partir de novos subconjuntos gerados (MEDEIROS et al, 2014). Isto justifica porque algumas variáveis apesar de clinicamente ou epidemiologicamente importantes muitas vezes não são seleccionadas para os nós e a medida que se modifica, se exclui ou se adiciona alguma variável ao aplicativo, podem ocorrer mudanças importantes no aspecto da árvore.

Após a elaboração da árvore a partir do banco de dados, considerado como conjunto de treinamento, é possível avaliar o desempenho e os progressos na aprendizagem do modelo a partir da técnica *cross-validation*, que tem como base a simulação das regras em dados aleatórios do banco de dados, tornando-se importante nos modelos de predição. Nesta pesquisa foi adotado o *cross-validation* de 10%, que resulta da divisão aleatória da base de dados em 10 subconjuntos, sendo considerado um valor pertinente para se obterem medidas mais precisas (MEDEIROS et al, 2016).

A partir da árvore é possível elaborar regras de decisão e gerar uma matriz de confusão, que é uma medida de qualidade do método. As regras são representações textuais da árvore, obtidas da estrutura da árvore a partir da identificação dos atributos que conduzem à decisão. Percorre-se a árvore a partir do nó raiz, através dos nós internos e ramos em direção ao nó terminal (folha) com a decisão. Este caminho representa um subconjunto homogêneo de variáveis associadas à decisão, permitindo estabelecer uma regra pela intersecção das informações dos nós e ramos. Assim, as regras são compostas pelos ‘antecedentes’, que são as categorias das variáveis presentes nos nós (condição), e pelo ‘consequente’, que é a decisão ou conclusão a partir de cada nó (WEKA, 2016). Nas árvores de decisão os antecedentes que constituem a regra até a decisão podem utilizar conectores como “E”, pois a sequência da ramificação se dá por adição de novas condições para que se verifique a parte consequente (decisão).

A matriz de confusão é formada pelos erros e acertos das decisões do modelo e permite avaliar o desempenho da árvore de decisão (BECKMANN, 2010). Ela detalha os acertos e erros produzidos pela árvore quando as regras são aplicadas. É gerada uma matriz 2 por 2, na qual se observa a classificação verdadeira nas colunas, e a decisão obtida pela árvore nas linhas. A matriz está descrita a seguir (23), onde se observa que a diagonal principal (a_{11} e a_{22}) contém a quantidade de acertos na decisão, sendo (a_{11}) os verdadeiros positivos e (a_{22}) os verdadeiros negativos (MEDEIROS et al, 2014). Em (a_{12}) são os casos classificados como falsos positivos pela árvore e em (a_{21}) são os casos falsos negativos. Esta é uma definição global para qualquer decisão (a) e (b) em um nó terminal. Nesta pesquisa a decisão no nó terminal foi a CV detectável após o seguimento de 12 meses (EV8), e definiu-se (a) quando a

resposta foi EV8 = 1 (indivíduo com CV detectável) e (b) quando a resposta foi EV8 = 0 (indivíduo com CV indetectável).

$$\begin{array}{cc} a & b \\ \left| \begin{array}{cc} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{array} \right| & \begin{array}{l} a=\text{decisão pelo evento 1} \\ b=\text{decisão pelo evento 0} \end{array} \end{array} \quad (23)$$

A partir da matriz de confusão foi possível calcular a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e a acurácia do modelo. A acurácia foi obtida pela razão expressa na equação 24 (MEDEIROS et al, 2014):

$$\text{Acurácia} = \frac{(a_{11} + a_{22})}{(a_{11} + a_{12} + a_{21} + a_{22})} \quad (24)$$

Para a construção da árvore de decisão foram apresentadas as mesmas covariáveis utilizadas no modelo de Cox, excetuando-se o resultado da EBIA em 4 grupos, a faixa etária e a ocupação. Preferiu-se utilizar o resultado da EBIA categorizado em 2 grupos, conforme feito também na análise de sobrevida, pois os ramos obtidos da categorização em 4 grupos, geravam árvores maiores e com menor percentual de acerto na classificação total. A faixa etária foi excluída por gerar uma classificação confusa em um dos ramos, destoante dos dados descritos na literatura, e esta exclusão não prejudicou a classificação global do conjunto. A ocupação também foi excluída por apresentar várias categorias com n pequeno em algumas delas, prejudicando a interpretação e aplicabilidade. Assim permaneceram 11 covariáveis como atributos para a decisão (antecedentes) apresentados no quadro 10, e a decisão (consequente) foi o indivíduo apresentar CV detectável ao final do seguimento.

Quadro 10 – Antecedentes apresentados ao aplicativo WEKA para elaboração da Árvore de decisão J48 para a decisão CV detectável após 12 meses de seguimento

Sexo	Tempo de diagnóstico
Raça	Tempo de uso de TARV
Situação afetiva	Segurança alimentar em 2 categorias (SA/IAL ou IAMo/IAG)
Escolaridade	Carga viral no cadastro
Faixa de renda per capita	Contagem de células CD4 no cadastro
	Adesão ao tratamento

O grau de concordância das medidas foi avaliado pela estatística Kappa, que se baseia no número de respostas concordantes interobservador e mede o grau de concordância além do que seria esperado pelo acaso. O Kappa informa a proporção de concordância não aleatória entre as medidas, que é dada pelos valores obtidos, com a seguinte interpretação: $<0,00$ = não existe concordância; $0,00-0,20$ = mínima; $0,21-0,40$ = razoável; $0,41-0,60$ = moderada; $0,61-0,80$ = boa; $0,81-0,99$ = ótima e $1,00$ = perfeita (LANDIS; KOCH, 1977).

3.8 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS, na 10ª reunião realizada em 23/10/2014 sob o Protocolo 0449/14, CAAE 34279314.9.0000.5188 (Anexo 4). Foram observadas todas as considerações éticas previstas na Resolução 466/12 (BRASIL, 2012), sobretudo por tratar-se de grupo vulnerável, respeitando-se rigorosamente o sigilo e anonimato. Todos os participantes que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice H). Os pesquisadores declaram não ter conflitos de interesse com os resultados da pesquisa.

4 RESULTADOS

4.1 APRESENTAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS AMOSTRAIS

O estudo envolveu o cadastro de 400 indivíduos que foram atendidos nos ambulatórios de infectologia no período de coleta de dados e que aceitaram participar da pesquisa, entre os quais responderam efetivamente a EBIA 399 indivíduos. A amostra total dos 400 indivíduos incluídos no estudo caracterizou-se pela maioria do sexo masculino (61,5%), o que representa uma razão de sexo de 1,6. A raça/cor parda foi predominante (54,8%) e a idade variou de 19 a 70 anos, sendo a média de 44,3 anos e mediana de 44 anos. A escolaridade até ensino fundamental incompleto foi predominante, sendo referida por 155 indivíduos (38,8%) e 42,6% tinham ensino fundamental completo ou mais. Quanto à ocupação 194 (48,5%) eram aposentados, e 112 (28%) eram economicamente ativos (empregados ou autônomos), e 52 (13%) estavam desempregados.

A renda familiar mediana e média dos entrevistados foi, respectivamente, de 1 a 1,8 salários mínimos (SM) vigentes à época da entrevista. A maioria dos entrevistados (52,3%) tinha renda familiar de um salário mínimo. O número de moradores por domicílio variou de 1 a 14 pessoas, havendo um total de 1237 pessoas nos 400 domicílios, ou seja, uma média de 3,1 moradores/domicílio. Deste total de moradores, 846 eram adultos, 151 eram idosos e 240 tinham menos de 18 anos. De acordo com o número de moradores no domicílio, foi calculada a renda per capita, que variou de R\$ 56,29 a R\$ 5.516,00, sendo a média de R\$ 631,31 e a mediana de R\$ 394,00. O recebimento de subsídio ou auxílio social foi referido por 64 (16%) dos indivíduos, sendo a bolsa família o auxílio predominante.

Com relação à situação afetiva destaca-se que 45,5% dos entrevistados não tinham companheiro afetivo, independente de residir ou não no mesmo lar, 44,3% conviviam com companheiro afetivo e 10% tinham companhia afetiva sem conviver no mesmo lar. Quanto à orientação sexual 67,5% era heterossexual, 14,8% homossexual e 12,5% bissexual. Considerando a distribuição por sexo, entre as 154 mulheres observou-se que 139 (90,3%) eram heterossexuais, duas (1,3%) eram bissexuais, não havia homossexuais e em 13 (8,4%) a informação era ignorada. Entre os 246 homens 131 (53,3%) eram heterossexuais, 59 (23,9%) eram homossexuais, 48 (19,5%) eram bissexuais e em 8 (3,3%) a informação era ignorada.

O tempo desde o diagnóstico de HIV/Aids até o cadastro neste estudo variou de 6 a 344 meses, com média de 93 meses (7,8 anos), caracterizando um grupo com maior possibilidade de encontrar-se clinicamente estável pelo longo tempo de diagnóstico. O tempo

de uso de TARV variou de 6 a 278 meses, com média de 82,5 meses (6,9 anos). A Tabela 16 apresenta a frequência dos dados sociodemográficos e a tabela 17 mostra a prevalência das variáveis pesquisadas com relação à apresentação clínica dos indivíduos avaliados de acordo com a informação do entrevistado (auto-relato).

Tabela 16 – Distribuição da frequência das variáveis sociodemográficas das 400 PVHA envolvidas no estudo

Variáveis	Distribuição	
	n	%
Sexo		
Masculino	246	61,5
Feminino	154	38,5
Idade	n	%
≤ 30 anos	37	9,3
31 a 40 anos	118	29,5
41 a 50 anos	130	32,5
>50 anos	115	28,8
Raça/Cor	n	%
Pardo	219	54,8
Branco	127	31,8
Negro / Preto	44	11,0
Amarelo	4	1,0
Indígena	4	1,0
Ignorado	2	0,5
Escolaridade	n	%
Analfabeto	61	15,3
Sabe ler e escrever	12	3,0
Fundamental incompleto	155	38,8
Fundamental completo	36	9,0
Médio incompleto	21	5,3
Médio completo	70	17,5
Superior	43	10,8
Ignorado	2	0,5
Situação afetiva	n	%
Convive com companheiro no mesmo lar	177	44,3
Tem companheiro, mas não convive no mesmo lar	40	10,0
Não tem companheiro afetivo	182	45,5
Ignorado	1	0,3
Ocupação		
Aposentado	194	48,5
Empregado	72	18,0
Desempregado	52	13,0
Autônomo	40	10,0
Do lar	21	5,3
Pensionista	15	3,8
Estudante	5	1,3
Dependente	1	0,3
Renda familiar		
≤ 1 salário mínimo	26	6,5
1 salário mínimo	209	52,3
2 salários mínimos	88	22,0
3 ou mais salários	77	19,3

Tabela 17 – Distribuição da prevalência das variáveis referentes à apresentação clínica e hábitos das 400 PVHA segundo o auto relato

Variável	Prevalência (n)	%
Já teve doença relacionada ao HIV	239	59,8
Já teve internação pelo HIV	210	52,5
Referiu mudança corpórea após HIV	299	74,8
Referiu mudança corpórea após TARV*	266	66,5
HAS**	55	13,8
Diabetes	24	6,0
Alteração colesterol	143	35,8
Alteração triglicerídeos	103	25,8
Alteração do peso (n=392)	191	49,7
Anemia	103	25,8
Gastrite	101	25,3
Doenças cardíacas	14	3,5
Uso de TARV	400	100,0
Uso de outros medicamentos	144	36,0
Uso de hipolipemiantes	33	8,3
Tabagismo	84	21,0
Ex-tabagista	104	26,0
Alcoolismo	118	29,5
Ex-etilista	170	42,5
Usuário de drogas	10	2,5
Ex- usuário de drogas	50	12,5
Pratica alguma atividade física	141	35,3

*TARV = Terapia Antirretroviral

**HAS= Hipertensão arterial sistêmica

4.2 INSEGURANÇA ALIMENTAR EM PVHA

4.2.1 Prevalência da IA em PVHA

Entre os 400 indivíduos cadastrados no estudo, um não respondeu a EBIA de forma adequada e foi excluído da análise de Insegurança Alimentar, restando 399 indivíduos para esta análise. A EBIA completa com 14 questões foi aplicada a 144 indivíduos (36,1%), cujos domicílios apresentavam menores de 18 anos, e a EBIA de 8 questões foi aplicada a 255 indivíduos (63,9%), conforme apresentado na tabela 8. A análise dos resultados demonstrou que a prevalência de IA foi de 70,7% na amostra total, sendo maior nos domicílios com menores de 18 anos, nos quais chegou a 78,5%, e menor nos domicílios apenas com maiores de 18 anos, onde atingiu 66,3%, tratando-se de uma diferença estatisticamente significativa pelo teste quiquadrado ($p = 0,005$). Porém nos domicílios com menores de 18 anos, embora a prevalência de IA como um todo tenha sido maior, verificou-se menor prevalência de IA grave (12,5%) quando comparada aos domicílios apenas com adultos, que apresentaram 23,5% de IA grave ($p < 0,001$) (Tabela 18).

Tabela 18 – Níveis de Segurança / Insegurança Alimentar em PVHA de acordo com o resultado da EBIA nos domicílios com adultos, domicílios com menores de 18 anos e total de domicílios

Níveis de Segurança/Insegurança Alimentar	Domicílios com adultos		Domicílios com menores de 18 anos		Total de Domicílios (n=399)	
	n	%	n	%	n	%
Segurança alimentar	86	33,7	31	21,5	117	29,3
Insegurança alimentar leve	65	25,5	61	42,4	126	31,6
Insegurança alimentar moderada	44	17,3	34	23,6	78	19,5
Insegurança alimentar grave	60	23,5	18	12,5	78	19,5
TOTAL	255	100,0	144	100,0	399	100,0

4.2.2 Prevalência da IA em PVHA conforme a composição familiar e tipo de domicílio

Quando foram analisados os domicílios conforme a composição familiar, observou-se diferença entre os dois tipos de domicílios, que são diferenciados pelo preenchimento da EBIA. Assim, se distinguiram dois tipos de domicílios, aqueles que possuíam ou não em sua composição indivíduos menores de 18 anos, cujos perfis sociodemográficos apresentaram características diferenciadas (Tabela 19). Nos domicílios sem menores de 18 anos houve um predomínio do sexo masculino (68,6%), de indivíduos com escolaridade “fundamental completo ou mais” ($p = 0,001$), além disso, ocorreu predomínio da faixa etária maior que 50 anos ($p = 0,001$), 64,7% não conviviam com companheiro afetivo ($p < 0,001$) e tinham renda per capita mais elevada ($p < 0,001$) quando comparados aos domicílios com menores de 18 anos. Não houve diferença entre os domicílios com ou sem menores de 18 anos quanto à raça ($p = 0,395$), ocupação ($p = 0,391$), tempo de diagnóstico de HIV ($p = 0,518$), tempo em uso de TARV ($p = 0,735$) ou renda familiar ($p = 0,323$).

Tabela 19 – Comparação da frequência das variáveis sociodemográficas entre os domicílios com menores de 18 anos (EBIA com 14 questões) e sem menores de 18 anos (EBIA com 8 questões) entre as 399 PVHA

Variáveis sociodemográficas e Segurança/Insegurança Alimentar	Domicílios com adultos		Domicílios com menores de 18 anos		P-valor**
	n	%*	n	%*	
Sexo					< 0,001
Masculino	175	68,6%	71	49,3%	
Feminino	80	31,4%	73	50,7%	
Idade					0,001
≤ 30 anos	20	7,8%	17	11,8%	
31 a 40 anos	63	24,7%	55	38,2%	
41 a 50 anos	84	32,9%	46	31,9%	
>50 anos	88	34,5%	26	18,1%	
Escolaridade					0,001
Até Fundamental incompleto	129	50,8%	98	68,5%	
Fundamental completo ou mais	125	49,2%	45	31,5%	
Situação Afetiva					< 0,001
Convive com companheiro	89	34,9%	87	60,4%	
Não convive com companheiro	165	64,7%	57	39,6%	
Renda per capita					< 0,001
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	18	7,1%	73	50,7%	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	87	34,1%	44	30,6%	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	106	41,6%	20	13,9%	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	44	17,3%	7	4,9%	
EBIA					0,005
Segurança alimentar	87	34,1%	30	20,8%	
Insegurança alimentar	168	65,9%	114	79,2%	

*Porcentagem na coluna. **P-valor no teste quiquadrado.

4.2.3 Fatores sociodemográficos associados à insegurança alimentar em PVHA

Para fins das análises de associação entre variáveis, os grupos da classificação da Segurança/Insegurança alimentar foram redefinidos para 2 grupos, um composto pela segurança alimentar e a IA leve (SA/IAL) ou grupo 1 (não exposto), e outro pelas formas moderada e grave da IA (IAMo/IAG), considerado o grupo 2 (exposto). Este tipo de reclassificação facilita a interpretação das situações diagnosticadas por dicotomizar a variável em 2 grupos que se opõem entre si.

Os grupos SA/IAL e IAMo/IAG mostraram-se diferentes quanto à composição das variáveis sociodemográficas. Estiveram associados à menor prevalência de IA moderada ou grave, de acordo com o teste quiquadrado: sexo masculino ($p = 0,005$), a raça auto-declarada branca ($p < 0,001$), escolaridade maior ou igual ao ensino fundamental completo ($p < 0,001$), ter renda per capita maior que 1/2 salário mínimo ($p < 0,001$) e estar trabalhando ou ser

aposentado/ pensionista ($p < 0,001$) e ser aderente ao tratamento ($p = 0,021$). O grupo de indivíduos que não trabalha apresentou uma prevalência de 63,5% de IA moderada ou grave, o que representa um fator agravante importante. Por outro lado aqueles indivíduos com ocupação ou que tinham alguma renda representada por aposentadoria ou pensão tiveram menor prevalência de IAMo/IAG. A idade maior ou igual a 45 anos apresentou uma tendência a associação com menor IA, com $p = 0,075$. O resultado do teste quiquadrado está apresentado na Tabela 20. O tempo de diagnóstico da doença e o tempo de uso de TARV não estiveram associados à insegurança alimentar, com p -valor = 0,247 e p -valor = 0,349, respectivamente.

Tabela 20 – Distribuição das PVHA conforme a Insegurança Alimentar e o perfil sociodemográfico, com o p-valor do Teste quiquadrado para a associação entre as variáveis

Variáveis sociodemográficas	Segurança Alimentar ou IA leve		Insegurança Alimentar moderada ou grave		P-valor**
	n ₁	%*	n ₂	%*	
Sexo (n=399)					0,005
Feminino	80	52,3	73	47,7	
Masculino	163	66,3	83	33,7	
Raça/cor (n=397)					< 0,001
Branca	95	74,8	32	25,2	
Não branca	147	54,4	123	45,6	
Idade (n=399)					0,075
<45 anos	118	56,7	90	43,3	
≥45 anos	125	65,4	66	34,6	
Escolaridade (n=397)					< 0,001
Até Fundamental incompleto	112	49,3	115	50,7	
Fundamental completo ou mais	130	76,5	40	23,5	
Situação Afetiva (n=399)					0,710
Convive com companheiro	108	61,4	68	38,6	
Não convive com companheiro	134	60,4	88	39,6	
Renda per capita (n=399)					< 0,001
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	42	46,2	49	53,8	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	72	55,0	59	45,0	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	81	64,3	45	35,7	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	48	94,1	3	5,9	
Ocupação (n=399)					< 0,001
Trabalha	88	78,6	24	21,4	
Não trabalha	27	36,5	47	63,5	
Aposentado/pensionista	126	60,6	82	39,4	
Estudante	2	40,0	3	60,0	
Adesão à TARV (Escore 42)					0,021
Aderente	153	65,7	80	34,3	
Não aderente	90	54,2	76	45,8	

*Porcentagem referente à variável na linha. **P-valor no teste quiquadrado.

4.2.4 Apresentação clínica das PVHA conforme à insegurança alimentar

A apresentação clínica das PVHA em segurança e insegurança alimentar estão representadas em uma parte inicial quanto à carga viral, contagem de células CD4 e uso de substâncias que agem no SNC (hábitos) que estão apresentadas na tabela 21, seguida da tabela 22 que apresenta o teste de comparação de medianas das variáveis contínuas. Como nem todas as variáveis contínuas apresentavam distribuição normal optou-se por padronizar a utilização do Teste de Mann Whitney para todas as variáveis contínuas. Na sequência está a distribuição das variáveis clínicas categóricas que estão associadas ao risco cardiovascular, perfil metabólico e SLHIV, em uma sessão separada.

Tabela 21 – Apresentação clínica da Carga Viral, Contagem de células CD4 e hábitos nos grupos SA/IAL e IAMo/IAG, com p-valor do Teste quiquadrado para associação de variáveis

Variáveis clínicas	Segurança Alimentar ou IA leve		Insegurança Alimentar moderada ou grave		P- valor**
	n ₁	%*	n ₂	%*	
Carga viral (n=374)					0,016
Indetectável no cadastro	180	63,6	103	36,4	
Detectável no cadastro	45	49,5	46	50,5	
Contagem de Células CD4 (n=393)					0,061
≥ 350 células /mm ³	198	62,9	117	37,1	
< 350 células /mm ³	40	51,3	38	48,7	
Tabagismo (n=399)					< 0,001
Sim	32	38,6	51	61,4	
Não	211	66,8	105	33,2	
Alcoolismo (n=399)					0,631
Sim	74	62,7	44	37,3	
Não	169	60,1	112	39,9	
Uso de drogas (n=399)					0,210
Sim	8	80,0	2	20,0	
Não	235	60,4	154	39,6	

*Porcentagem referente à variável na linha. **P-valor no teste quiquadrado.

Observou-se que a CV e o tabagismo estiveram associados à SA/IA. Entre as PVHA que tinham a CV indetectável no cadastro, 63,6% estavam em SA/IAL ($p = 0,016$). Já com relação ao hábito de fumar, encontrou-se que entre os tabagistas 61,4% estavam em IAMo/IAG, enquanto que entre os não tabagistas a IAMo/IAG foi de 33,2% ($p < 0,001$). Este dado é interessante porque revela que o hábito de fumar pode estar mais associado a aspectos educacionais do que propriamente financeiros. Provavelmente estas pessoas em IA muitas vezes deixavam de se alimentar adequadamente para manter a dependência ao tabaco.

Com relação às variáveis contínuas, quando comparados os grupos em SA/IAL e IAMo/IAG, observou-se diferença das medianas entre os grupos pelo Teste de Mann-Whitney

para o peso, altura, prega cutânea tricipital, CV e Contagem de células CD4. O grupo em IAMo/IAG apresentou menor peso ($p = 0,009$), altura ($p = 0,004$) e contagem de células CD4 ($p = 0,037$). Em contrapartida apresentou maior medida da prega cutânea tricipital ($p = 0,031$), o que poderia estar associado ao padrão de lipodistrofia neste grupo, ou a um viés de informação, já que outras variáveis como IMC, circunferência do braço e classificação dos subtipos de lipodistrofia não apresentaram diferença entre os dois grupos expostos à segurança/insegurança alimentar.

Tabela 22 – Apresentação da média e mediana de variáveis clínicas nos grupos 1 (SA/IAL) e 2 (IAMo/IAG) com resultado do Teste de Mann-Whitney

Variáveis clínicas	Segurança Alimentar ou IA leve			Insegurança Alimentar moderada ou grave			Teste U de Mann-Whitney
	n ₁	Média	Mediana	n ₂	Média	Mediana	P-valor
Peso	242	68,1	67,0	155	64,8	63,0	0,009
Altura	237	1,65	1,65	154	1,62	1,62	0,004
IMC	237	25,1	24,8	154	24,8	24,4	0,497
Circunferência Abdominal	242	88,9	89,0	155	87,6	87,0	0,216
Circunferência do quadril	242	96,1	95,0	154	96,4	94,5	0,922
Circunferência do braço	243	27,8	28,0	156	27,5	27,0	0,412
Prega cutânea tricipital	242	12,8	10,0	153	14,3	13,0	0,031
Hemoglobina sérica * (n=372)	226	13,8	14,0	145	13,5	13,5	0,096
Hematócrito* (n=343)	207	39,1	40,0	136	38,7	38,9	0,346
Proteína sérica total* (n=157)	103	7,4	7,4	54	7,1	7,2	0,117
Albumina sérica* (n=155)	103	3,7	3,8	52	3,6	3,7	0,239
Globulina sérica* (n=152)	100	3,7	3,6	52	3,5	3,5	0,384
Contagem de CD4*	238	627,3	593,5	155	578,0	524,0	0,037

*Exame mais recente disponível em prontuário no último ano até a data do cadastro no estudo, menor n pois nem todos os indivíduos apresentam tais exames.

Não houve diferença entre as medianas de hemoglobina, hematócrito, proteína sérica total e as frações (albumina e globulina) quando comparados os grupos em SA/IAL e IAMo/IAG, considerando o nível de significância de 95%, revelando que os grupos se comportaram de forma semelhante quanto aos aspectos bioquímicos do perfil nutricional. É interessante destacar que o tamanho do n amostral foi muito pequeno para as dosagens de proteínas séricas total e frações, prejudicando a real interpretação de sua importância na comparação dos 2 grupos. Isso se deveu à própria metodologia da pesquisa que utilizou os dados registrados em prontuário, já que não foi viável financeiramente realizar estes exames

para todos os pacientes cadastrados na pesquisa. Com relação à hemoglobina haveria uma diferença significativa entre as medianas, caso se considerasse o nível de significância de 90%. Com relação à interpretação da diferença entre as medianas da CV entre os 2 grupos, é uma variável que se adequa mais à interpretação categórica como feito anteriormente, pois apresenta grande variabilidade desde um mínimo de -60 a um máximo de 5.548.449 cópias, com moda e mediana iguais a zero, além da presença de “outliers” ultrapassando a casa dos milhões, o que prejudica a comparação das medianas nos dois grupos.

4.2.5 Apresentação das PVHA quanto à prevalência dos fatores de RCV, alterações da SLHIV e estimativa do RCV conforme à IA

A prevalência dos dez fatores de risco cardiovasculares avaliados neste estudo está apresentada na tabela 23, por ordem decrescente de prevalência. Vale ressaltar que esta prevalência é dos casos positivos entre as 400 PVHA da amostra total, e o número de indivíduos avaliados está descrito para cada variável. Por se tratar de uma população relativamente mais jovem, observou-se que a prevalência de HAS e diabetes foram mais baixas que as prevalências descritas para a população em geral. Os fatores de risco associados à manifestações metabólicas relacionadas à SLHIV apresentaram alta prevalência neste grupo. As dislipidemias atingiram 84,7% dos 385 indivíduos nos quais foi possível avaliar. As alterações do peso, presença de SM ou de glicemia de jejum alterada (igual ou superior 100mg/dl), apresentaram prevalência de 46,1%, 43,0% e 25,5% respectivamente. A prevalência de tabagismo foi considerada elevada quando comparada à população geral, atingindo 21% dos indivíduos do estudo, sobretudo por se tratar de um público com doença crônica susceptível à imunodepressão e doenças infecciosas oportunistas do trato respiratório, como tuberculose e pneumonias, que podem ser agravadas pela presença do tabagismo. A PCR-US acima de 3mg/dl também se demonstrou elevada em 42,2% dos indivíduos.

Quanto aos fatores de risco cardiovascular, foi avaliada a relação da segurança/insegurança alimentar com a prevalência de alterações do peso, HAS, DM, glicemia de jejum maior ou igual a 100mg/dl, dislipidemia, presença de síndrome metabólica, tabagismo, história familiar prematura de DAC, alterações corporais da SLHIV, realização de atividade física regular e dosagem de proteína C reativa ultrasensível. A tabela 24 apresenta a distribuição dessas variáveis conforme à segurança/insegurança alimentar.

Tabela 23 – Distribuição da prevalência das variáveis referentes à apresentação clínica e hábitos dos 400 indivíduos avaliados

Fator de Risco Cardiovascular	n válido	% dados ignorados	Fator de risco presente (n)	Prevalência (%)
Dislipidemia	385	3,8	326	84,7
Sedentarismo*	398	0,5	304	76,4
Alteração do peso (n=392)	392	2,0	181	46,1
Síndrome metabólica pelo IDF	391	2,3	130	33,2
Síndrome metabólica com 3 critérios**	391	2,3	168	43,0
Proteína C reativa US > 3mg/dl	308	23,0	130	42,2
História familiar prematura de DAC***	392	2,0	125	31,9
Glicemia de jejum $\geq$ 100mg/dl	372	1,1	95	25,5
Tabagismo	400	0	84	21,0
HAS****	400	0	55	13,8
Diabetes	397	0,8	24	6,0

* Atividade física irregular ou nenhuma. ** 3 critérios independentemente da CA como essencial.

Doença arterial coronariana. *HAS= Hipertensão arterial sistêmica

Dentre os fatores de RCV, observou-se que apenas o tabagismo e a realização de atividade física estiveram associados à SA/IA. A associação com tabagismo foi descrita em seção prévia. Com relação à prática de atividade física, observou-se que no grupo de pacientes que praticavam regularmente atividade física, 70,2% estavam em SA/IAL, e mesmo entre os que praticavam alguma atividade física, mesmo que irregularmente, 77,8% estavam em segurança alimentar. Já entre os indivíduos sedentários observou-se uma queda na prevalência de SA/IAL com relação aos outros dois grupos para 55,4%. Destaca-se aqui a elevada prevalência de sedentarismo na amostra total, atingindo 76,4%, ao considerar como ativos aqueles indivíduos com no mínimo 150 minutos por semana de atividade física há pelo menos 3 meses. Esses resultados apontam para a importância de ações educativas, visto que são dois fatores de risco modificáveis, que dependem da orientação, estímulo, mas que também sofrem o peso das condições sociais desfavoráveis que também estão condicionadas à insegurança alimentar. Quanto às alterações corporais da SLHIV, considerando a prevalência na amostra total, sem estratificação pela SA/IA, verificou-se que apenas 10% não apresentavam alterações, a lipoatrofia correspondeu a 27,3%, a lipo-hipertrofia a 30,8% e a forma mais comum foi a lipodistrofia mista, em 31,8%. Quando se consideram apenas os indivíduos que apresentaram alterações corporais, a prevalência de lipoatrofia, lipo-hipertrofia e lipodistrofia mista foi de 30,3%; 34,3% e 35,4%, respectivamente. Não houve diferença na apresentação clínica da lipodistrofia com relação à IA.

Tabela 24 – Apresentação clínica das variáveis associadas ao risco cardiovascular nos grupos 1 (SA/IAL) e 2 (IAMo/IAG), com p-valor do Teste quiquadrado para associação de variáveis

Variáveis clínicas	SA/IAL		IAMo/IAG		P-valor**
	n ₁	%*	n ₂	%*	
Classificação do IMC (n=391)					0,112
Baixo Peso	3	30,0	7	70,0	
Peso Normal	120	60,0	80	40,0	
Acima do Peso	114	63,0	67	37,0	
Hipertensão arterial (n=399)					0,656
Sim	32	58,2	23	41,8	
Não	211	61,3	133	38,7	
Diabetes (n=396)					0,531
Sim	16	66,7	8	33,3	
Não	224	60,2	148	39,8	
Glicose ≥ 100 mg/dl (n=371)					0,903
Sim	57	60,6	37	39,4	
Não	166	59,9	111	40,1	
Dislipidemia (n=384)					0,354
Sim	194	59,7	131	40,3	
Não	39	66,1	20	33,9	
Tipo de dislipidemia (n=325)					0,093
Hipercolesterolemia	19	55,9	15	44,1	
Hipertrigliceridemia	24	75,0	8	25,0	
Dislipidemia mista	50	64,1	28	35,9	
HDL baixo isolado	33	47,8	36	52,2	
Hipertrigliceridemia e HDL baixo	67	59,8	45	40,2	
Síndrome metabólica (IDF / PCDT)*** (n=390)					0,235
Sim (Total=129)	73	56,6	56	43,4	
Não (Total=261)	164	62,8	97	37,2	
Síndrome metabólica (3 critérios)****(n=390)					0,603
Sim (Total=167)	99	59,3	68	40,7	
Não (Total=223)	138	61,9	85	38,1	
Tabagismo (n=399)					< 0,001
Sim	32	38,6	51	61,4	
Não	211	66,8	105	33,2	
História familiar de DAC prematura (n=391)					0,178
Sim	71	56,8	54	43,2	
Não	170	63,9	96	36,1	
Realização de atividade física (n=397)					0,004
Regular	66	70,2	28	29,8	
Irregular	28	77,8	8	22,2	
Sedentário	148	55,4	119	44,6	
Sedentarismo (n=397)					0,035
Ativo	66	70,2	28	29,8	
Sedentário	176	58,1	127	41,9	
PCR-US alterada (>3mg/dl) (n=307)					0,338
Sim	76	58,5	54	41,5	
Não	113	63,8	64	36,2	
Alterações corporais da SLHIV (n=399)					0,148
Lipoatrofia	65	59,6	44	40,4	
Lipo-hipertrofia	74	60,2	49	39,8	
Lipodistrofia mista	73	57,5	54	42,5	
Sem alterações corporais	31	77,5	9	22,5	

*Porcentagem referente à variável na linha. **P-valor no teste quiquadrado.

*** Federação Internacional de Diabetes / Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (BRASIL, 2013; SBC,2013b).

**** Com 3 critérios conforme o National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (SBC, 2005), porém com níveis de Circunferência abdominal do IDF.

Com relação à classificação do RCV utilizando-se o Escore de Risco de Framingham recomendado pelas Diretrizes para manejo de HIV em adultos (2015) e o Escore de Risco Global (ERG) recomendado pela Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2013b), a classificação das PVHA está descrita na tabela 25. Observou-se que nenhuma das classificações demonstrou associação com a IA, conforme apresentado na tabela 26.

Tabela 25 – Classificação das 393 PVHA quanto ao risco cardiovascular pelo Escore de Risco Global (ERG) e pelo Escore de Framingham

Risco Cardiovascular	n	%
Risco cardiovascular pelo ERG (n=393)*		
Risco baixo	132	33,6
Risco intermediário	101	25,7
Risco alto	160	40,7
Risco cardiovascular Framingham (n=393)*		
Risco baixo	317	80,7
Risco intermediário	45	11,5
Risco alto	31	7,9

*O n para classificação envolveu todos os pacientes cadastrados para os quais foi possível classificar o RCV.

Tabela 26 – Distribuição das 392 PVHA quanto ao risco cardiovascular pelo Escore de Risco Global (ERG) e Escore de Framingham, nos grupos 1 (SA/IAL) e 2 (IAMo/IAG), com *p*-valor do Teste qui-quadrado para associação de variáveis

Variáveis clínicas	SA/IAL		IAMo/IAG		P-valor**
	n₁	%*	n₂	%*	
Risco cardiovascular pelo ERG (n=392)***					0,798
Risco baixo	78	59,1	54	40,9	
Risco intermediário	64	63,4	37	36,6	
Risco alto	96	60,4	63	39,6	
Risco cardiovascular Framingham (n=392)					0,197
Risco baixo	185	58,5	131	41,5	
Risco intermediário	31	68,9	14	31,1	
Risco alto	22	71,0	9	29,0	

*Porcentagem referente à variável na linha. **P-valor no teste qui-quadrado.

*** O n foi 392 na classificação estratificada pela SA/IA, pois um paciente não respondeu a EBIA.

É interessante destacar como as duas classificações demonstraram resultados diferentes entre si. O Escore de Risco de Framingham tende a subestimar o RCV e classificou 80,7% das PVHA como de baixo risco e apenas 7,9% de alto risco. Já o ERG classificou 40,7% como de alto risco e 33,6% como de baixo risco. A análise crítica a estes escores de classificação de risco já são objeto de discussão pelas sociedades de cardiologia em todo o mundo, pois se sabe que nenhum deles é perfeito, e cada um tem suas vantagens e desvantagens. Embora o Escore de Risco de Framingham tenha larga aceitação, e seja historicamente o mais difundido, vem sendo ultimamente criticado pela baixa sensibilidade

nos indivíduos com risco intermediário. É importante que estudos longitudinais específicos para avaliação de desfechos cardiovasculares possam comparar estes escores em PVHA.

4.3 APRESENTAÇÃO DOS PERFIS GLICÍDICO, LIPÍDICO E ATIVIDADE INFLAMATÓRIA EM PVHA SEGUNDO A IA – Estudo Caso-controle aninhado

Dentre os 400 indivíduos cadastrados, 223 (55,8%) realizaram os exames bioquímicos solicitados por ocasião do cadastro, correspondendo assim a uma amostragem por conveniência. Todos esses indivíduos tiveram as dosagens de colesterol total e triglicerídeos obtidas, porém por problemas técnicos inerentes ao próprio laboratório do serviço, não foi possível realizar a dosagem do HDL-colesterol em três casos, que foram excluídos da amostra, juntamente com um caso que não respondeu à EBIA, restando então uma subamostra constituída por 219 PVHA. Em seis casos os níveis de triglicerídeos estavam acima de 400mg/dL, não sendo possível realizar os cálculos de VLDL e LDL-colesterol, optando-se por utilizar também o cálculo do Colesterol não-HDL, embora sua correlação clínica ainda não esteja totalmente estabelecida (SBC, 2013a). A PCR-US foi realizada em 212 indivíduos deste grupo e se constitui em uma avaliação a parte. Os valores mínimo, máximo, médio, mediano e percentil 75 para os exames de glicose sérica, do perfil lipídico e da PCR-US das 219 PVHA dessa subamostra estão apresentados na tabela 27.

Tabela 27 – Apresentação dos valores mínimo, máximo, médio, mediano e percentil 75 para os exames de glicose sérica, perfil lipídico e PCR-US entre 219 PVHA da subamostra

Exames laboratoriais	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Percentil 75
Glicose	57,0	285,0	94,9	93,0	100,0
Triglicerídeos	40,1	1.058,4	201,4	164,2	228,5
Colesterol total	100,0	716,0	194,5	187,0	217,0
HDL-Colesterol	14,0	97,4	42,5	40,2	49,4
Colesterol não-HDL	64,5	653,7	152,1	146,7	175,0
LDL-Colesterol (n=214)	30,4	565,5	113,4	110,0	136,2
VLDL-Colesterol (n=214)	8,0	147,0	37,1	32,4	44,8
PCR-US (n=212)	0,0	106,85	6,35	1,98	5,33

Observou-se que 73,6% tinham a glicemia menor que 100mg/dL, o que se refletiu na média e mediana e também no percentil 75, ou seja, 26,4% apresentavam glicemias de jejum iguais ou maiores que 100mg/dL, prevalência pouco inferior que a encontrada na amostra total descrita na tabela 23, onde se observa que glicemias alteradas e diabéticos somam 31,5% entre os 400 indivíduos. A tabela 28 apresenta a frequência, em porcentagem, de indivíduos com exames dentro das metas desejáveis recomendadas pela SBC (SBC, 2013a; SBC, 2013b).

Os melhores resultados foram para a glicemia, seguidos pelo LDL-colesterol, colesterol não-HDL e colesterol total. Os níveis de triglicerídeos e HDL-colesterol foram os com piores resultados, já que apenas 42,3% das PVHA estavam com o triglicerídeo menor que 150mg/dL e 22,3% com HDL-colesterol maior que 50mg/dL. Quando se considera o HDL-colesterol desejável maior que 60mg/dL apenas 9,5% se encontravam nessa situação. Para a PCR-US 61,5% encontravam-se com valores menores que 3mg/dL, conforme a I Diretriz de Prevenção Cardiovascular (SBC, 2013b), mas quando utilizou-se a meta recomendada pelo *American College of Cardiology* de 2mg/dL, que tem sido correlacionada com menor RCV, observa-se que apenas 50,7% atendiam esse critério.

Tabela 28 – Apresentação da frequência das PVHA com as metas desejáveis para glicemia, perfil lipídico e PCR-US entre 219 PVHA da subamostra

Exames laboratoriais	Meta desejável	%
Glicose	< 100 mg/dL	73,6
Triglicerídeos	< 150 mg/dL	42,3
Colesterol total	< 200 mg/dL	61,4
HDL-Colesterol	> 60 mg/dL	9,5
HDL-Colesterol	> 50 mg/dL	22,3
Colesterol não-HDL	< 160 mg/dL	63,2
LDL-Colesterol (n=214)	< 130 mg/dL	71,5
PCR-US (n=212)	< 3,0 mg/dL*	61,5
PCR-US (n=212)	< 2,0 mg/dL**	50,7

* Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2013b)

** Recomendação do ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk (GOFF Jr, 2014)

Com relação ao impacto da IA na apresentação laboratorial de PVHA, a comparação entre as medianas dos exames laboratoriais de acordo com a situação de SA/IA está descrita na tabela 29, com os respectivos resultados do p-valor de acordo com o teste de Mann-Whitney. Verificou-se que não houve diferença significativa entre as medianas dos parâmetros metabólicos da SLHIV (níveis de glicose e componentes do perfil lipídico) entre os dois grupos de exposição à SA/IA. Em contrapartida, encontrou-se diferença significativa das medianas dos níveis de PCR-US nos 2 grupos, demonstrando que a atividade inflamatória pode estar exacerbada entre PVHA em IAMo/IAG, sendo um fator de risco adicional neste grupo.

Tabela 29 – Apresentação da média e mediana de variáveis clínicas nos grupos 1 (SA/IAL) e 2 (IAMo/IAG) com resultado do Teste de Mann-Whitney (n = 219)

Variáveis clínicas	Segurança Alimentar ou IA leve			Insegurança Alimentar moderada ou grave			Teste U de Mann-Whitney
	n ₁	Média	Mediana	n ₂	Média	Mediana	P-valor
Glicose	139	93,4	93,0	80	97,4	93,0	0,966
Triglicerídeos	139	206,2	170,0	80	193,1	149,9	0,254
Colesterol total	139	192,9	186,0	80	197,4	190,0	0,879
HDL-Colesterol	139	43,1	42,2	80	41,5	38,9	0,181
Colesterol não-HDL	139	149,8	144,2	80	155,9	148,5	0,491
LDL-Colesterol *	136	109,4	105,5	77	120,5	115,5	0,155
VLDL-Colesterol *	136	38,4	33,3	77	34,9	29,2	0,222
PCR-US **	135	4,9	1,65	77	8,89	2,76	0,017

* 3 casos perdidos no grupo 1 e 3 casos no grupo 2

** 4 casos perdidos no grupo 1 e 3 casos no grupo 2

4.4 AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO EM PVHA E ASSOCIAÇÃO COM INSEGURANÇA ALIMENTAR

Para avaliar a adesão ao tratamento em PVHA inicialmente descrevem-se os resultados para o modelo de escore proposto, para depois correlacioná-lo com a IA. Assim foi avaliada a capacidade do escore estar associado com a CV indetectável, que é a meta do tratamento. Na tabela 30 apresenta-se a frequência das respostas aos nove itens propostos para avaliação da adesão, considerados relevantes pelas orientações do PCDT (BRASIL, 2013a). Observa-se que praticamente todas as recomendações são seguidas por mais de 70% dos indivíduos de forma efetiva (casas em destaque na tabela), estando aquém deste percentual apenas a “tomada das doses em quantidade e horários corretos”, realizada “sempre” por 67,3%, e a “frequência de esquecimento do horário da medicação”, ocorrida “nunca” em 42,3% das PVHA.

Como as pontuações em cada item variavam de 1 a 5, a pontuação total no Escore de Adesão à TARV poderia variar de 9 a 45 pontos, e quanto melhor a pontuação obtida maior a adesão ao tratamento. Obteve-se que a pontuação variou de 17 a 45 pontos entre as 400 PVHA, com uma média de 40,8 pontos, e com as pontuações 38, 43 e 44 representando, respectivamente, os percentis 25, 50 e 75%. A distribuição da frequência dos pontos obtidos no Escore de Adesão demonstrou que 24,5% dos pacientes obtiveram pontuação máxima de 45 pontos, e 26% atingiram 43 ou 44 pontos, ou seja, mais de 50% das PVHA apresentaram uma pontuação bem elevada para o formato em que o escore foi construído, demonstrando-se que de modo geral a adesão à TARV parece ser superior à adesão ao tratamento em outras

doenças crônicas. Apenas 9,8% das PVHA da amostra obtiveram escores mais baixos que 34 pontos. A tabela 31 apresenta a distribuição das PVHA com relação à pontuação obtida no Escore de Adesão, entre os 400 participantes da amostra e entre os 375 que dispunham de exame de CV no cadastro, que foi a meta alvo para correlação do Escore.

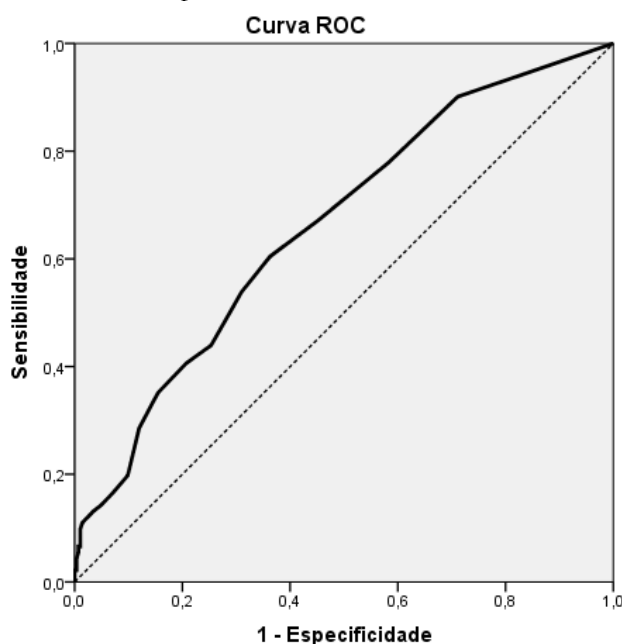
Tabela 30 – Frequência em porcentagem das respostas aos itens do Escore de Adesão à TARV entre as 400 PVHA da amostra

Item	ESCORE DE ADESÃO À TARV	Sempre (%)	Quase sempre (%)	Às vezes (%)	Quase nunca (%)	Nunca (%)
1	Com que frequência você comparece às consultas agendadas no hospital?	71,3	15,8	11,0	2,0	0
2	Com que frequência você realiza os exames na época adequada?	88,0	7,0	4,0	0,5	0,5
3	Com que frequência você pega / retira os medicamentos na data prevista?	87,8	5,3	4,8	1,5	0,8
4	Com que frequência você toma as doses dos medicamentos em quantidade e horário corretos?	67,3	15,3	14,3	2,5	0,8
5	Com que frequência você interrompe o medicamento antes do tempo indicado?	1,0	2,0	7,5	13,8	75,8
6	Com que frequência você ajusta a dose do medicamento por conta própria?	0,3	0,3	2,3	6,0	91,3
7	Com que frequência você esquece o horário de tomar a medicação?	2,5	3,5	29,3	22,5	42,3
8	Quantas vezes você perdeu doses de medicação no último mês?	Todos os dias (%) 2,0	> 1x/ semana (%) 5,8	1x/ semana (%) 3,8	2x/mês (%) 14,0	Nunca (%) 74,5
9	Você perdeu mais de uma dose em sequência?	Sim (%) 20,8	-	-	-	Não (%) 79,3

A análise de confiabilidade dos 9 itens da escala obteve um Alfa de Cronbach de 0,762 que foi considerado um resultado satisfatório para prosseguir com os testes a partir da mesma. Assim foi construída a curva ROC para correlacionar a pontuação obtida no Escore com a carga viral do indivíduo no cadastro no estudo, que foi definida como padrão ouro para avaliação do escore, ou seja, os indivíduos classificados como não aderentes pelo escore deveriam estar com a carga viral detectável (maior que zero). Havia 375 casos válidos na amostra para testar o Escore de Adesão com relação à CV no cadastro na pesquisa. A curva ROC obtida está apresentada na figura 13.

Tabela 31 – Distribuição das 400 PVHA conforme a pontuação obtida no Escore de adesão à TARV proposto, e entre os 375 indivíduos que dispunham de CV ao cadastro na pesquisa

Pontuação no Escore	Distribuição da amostra total (n=400)			Distribuição das PVHA com CV (n=375)		
	Frequência (n)	Percentual (%)	% cumulativa	Frequência (n)	Percentual (%)	% cumulativa
17	1	,3	,3	1	,3	,3
18	1	,3	,5	1	,3	,5
21	1	,3	,8	1	,3	,8
22	1	,3	1,0	1	,3	1,1
24	1	,3	1,3	1	,3	1,3
26	2	,5	1,8	2	,5	1,9
27	2	,5	2,3	1	,3	2,1
28	2	,5	2,8	1	,3	2,4
29	3	,8	3,5	3	,8	3,2
30	2	,5	4,0	2	,5	3,7
31	9	2,3	6,3	8	2,1	5,9
32	6	1,5	7,8	5	1,3	7,2
33	4	1,0	8,8	4	1,1	8,3
34	4	1,0	9,8	4	1,1	9,3
35	11	2,8	12,5	11	2,9	12,3
36	14	3,5	16,0	14	3,7	16,0
37	16	4,0	20,0	16	4,3	20,3
38	20	5,0	25,0	20	5,3	25,6
39	17	4,3	29,3	16	4,3	29,9
40	25	6,3	35,5	25	6,7	36,5
41	24	6,0	41,5	21	5,6	42,1
42	32	8,0	49,5	31	8,3	50,4
43	52	13,0	62,5	48	12,8	63,2
44	52	13,0	75,5	47	12,5	75,7
45	98	24,5	100,0	91	24,3	100,0
Total	400	100,0		375	100,0	

Figura 13 – Curva ROC obtida para relacionar o Escore de Adesão e a CV indetectável

Obteve-se como resultado uma Curva ROC não muito expressiva, mas que atende inicialmente a intenção do estudo em tentar identificar os indivíduos não aderentes à TARV, e em maior risco de ter a carga viral detectável. A área sob a curva foi de 0,661 (IC a 95%: 0,598 – 0,725) e por isso não foi possível encontrar um valor de escore com elevadas sensibilidade e especificidade simultaneamente. Diante disso, optou-se por um escore com maior sensibilidade para encontrar os pacientes não aderentes e com carga viral detectável. A CV detectável correspondeu ao estado real positivo a ser testado, cuja distribuição está apresentada na tabela 32. As coordenadas da curva ROC estão apresentadas no apêndice I, com os respectivos valores de sensibilidade e especificidade para cada ponto de corte do Escore de Adesão em teste. A partir das coordenadas da curva para o Escore de Adesão foram testados os escores com maior sensibilidade, para definir aquele que seria utilizado na pesquisa durante o seguimento das PVHA.

Tabela 32 – Classificação das PVHA conforme a supressão da CV no exame considerado para o cadastro na pesquisa

Carga Viral no exame de cadastro	N válido	%
Teste Positivo* – CV detectável (>0)	91	24,3%
Teste Negativo – CV indetectável (≤ 0)	284	75,7%

* Estado real positivo= carga viral não suprimida

Assim foram testados 3 pontos de corte da pontuação no Escore de Adesão, designados como Escore 41, Escore 42 e Escore 43, para classificar as PVHA com relação à

supressão da CV. Nestes escores os indivíduos foram definidos como não aderentes quando obtiam, respectivamente, pontuação menor que 41, 42 e 43 pontos. A tabela 33 apresenta as respectivas matrizes de classificação contendo os acertos, erros, falsos positivos e falsos negativos para os 3 escores.

Tabela 33 – Matriz de classificação dos Escores 41, 42 e 43, para identificar a CV indetectável, com a distribuição dos casos verdadeiros positivos (VP), verdadeiros negativos (VN), falso positivos (FP) e falso negativos (FN)

			Padrão Ouro		Total
			CV Não suprimida (+)	CV Suprimida (-)	
Escore 41	Teste positivo (<41 pontos)	Não aderente	49 (VP)	88 (FP)	137
	Teste negativo (≥ 41 pontos)	Aderente	42 (FN)	196 (VN)	238
	Total		91	284	375
Escore 42	Teste positivo (< 42 pontos)	Não aderente	55 (VP)	103 (FP)	158
	Teste negativo (≥ 42 pontos)	Aderente	36 (FN)	181 (VN)	217
	Total		91	284	375
Escore 43	Teste positivo (< 43 pontos)	Não aderente	60 (VP)	129 (FP)	189
	Teste negativo (≥ 43 pontos)	Aderente	31 (FN)	155 (VN)	186
	Total		91	284	375

VP: verdadeiro positivo (a), FP: falso positivo (b), FN: falso negativo (c), VN: verdadeiro negativo (d).

Observou-se que quanto maior o ponto de corte mais indivíduos eram classificados como não aderentes e menos como aderentes, por isso compararam-se os resultados da sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia obtidos para cada teste de acordo com o padrão ouro (Tabela 34), além de considerar os objetivos clínicos desejados para se escolher o mais adequado.

Tabela 34 – Comparação dos Escores 41, 42 ou 43 quanto à sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia obtidos

	Escore 41	Escore 42	Escore 43
% Sensibilidade = $a/(a+c)$	53,8	60,4	65,9
% Especificidade = $d/(b+d)$	69,0	63,7	54,6
% Valor preditivo positivo = $a/(a+b)$	35,8	34,8	31,7
% Valor preditivo negativo = $d/(c+d)$	82,4	83,4	83,3
% Acurácia = $(a+d)/(a+b+c+d)$	65,3	62,9	57,3

Diante dos resultados obtidos optou-se pela escolha do Escore de Adesão 42 para classificação das PVHA em aderentes ou não aderentes à TARV, tendo em vista que é mais interessante uma maior sensibilidade para diagnosticar os não aderentes ao tratamento (sensibilidade do Escore 42 é melhor que do Escore 41), mesmo que seja necessário reduzir um pouco a especificidade, ou seja, alguns indivíduos com carga viral indetectável seriam classificados erroneamente como não aderentes (falso positivos). O Escore 43, por sua vez,

foi preterido pelo Escore 42, pois apesar de ter melhor sensibilidade, apresentava uma maior queda na acurácia, às custas da redução de especificidade, e poderia repercutir em condutas mais onerosas ao se pensar no custo-benefício.

Assim, adotando-se o Escore de Adesão 42 como instrumento de classificação das PVHA em aderentes e não aderentes à TARV, obteve-se que 234 (58,5%) indivíduos foram considerados aderentes (grupo A) e 166 (41,5%) eram não aderentes ao tratamento (grupo B). Após esta classificação, realizou-se o teste quiquadrado para avaliar associação da adesão com outros fatores independentes estudados, incluindo a IA (Tabela 35).

Dentre as variáveis avaliadas observou-se que estiveram associadas com a adesão ao tratamento, de acordo com o teste quiquadrado, a idade, a carga viral no cadastro e a IA. A variável sexo apresentou p -valor igual a 0,058 e teria mostrado associação com a adesão caso se considerasse nível de significância de 90%. Os indivíduos com idade igual ou superior a 45 anos eram mais aderentes ao tratamento ($p < 0,001$). Entre os indivíduos com carga viral indetectável, 63,7% eram aderentes ao tratamento ($p < 0,001$).

A relação da adesão com a IA reforçou a utilização do Escore 42 na classificação da adesão e foi coerente com os dados da literatura. Observou-se que a IA esteve associada com a adesão ao tratamento tanto quando considerada a classificação obtida pela EBIA em 4 grupos, bem como em 2 grupos SA/IAL e IAMo/IAG. Entre os indivíduos em SA/IAL a adesão ao tratamento foi de 63%, enquanto que entre aqueles em IAMo/IAG a adesão foi de 51,3% ($p = 0,021$). Estes resultados confirmaram a relação da adesão ao tratamento com IA, bem como apontaram a associação da má adesão com a supressão incompleta da CV, reforçando o papel da adesão na apresentação clínica destes indivíduos. Isto conferiu à adesão ao tratamento, além de ser fator consequente à IA, a qualidade de atuar como fator antecedente para a produção dos desfechos. Por isso, também foi observada sua relação com os desfechos clínicos ao longo dos 12 meses de seguimento na análise de sobrevivência.

Tabela 35 – Classificação das 400 PVHA quanto à adesão ao tratamento e as variáveis sociodemográficas e clínicas, com *p*-valor do teste quiquadrado

Variáveis sociodemográficas	Aderentes à TARV		Não Aderentes à TARV		<i>p</i> -valor
	n _A	%*	n _B	%*	
Sexo					0,058
Feminino	81	52,6	73	47,4	
Masculino	153	62,2	93	37,8	
Raça**					0,387
Branco	78	61,4	49	38,6	
Não branco	154	56,8	117	43,2	
Idade					< 0,001
<45 anos	101	48,6	107	51,4	
≥45 anos	133	69,3	59	30,7	
Escolaridade **					0,667
Até Fundamental incompleto	135	59,2	93	40,8	
Fundamental completo ou mais	97	57,1	73	42,9	
Situação Afetiva					0,662
Convive com companheiro	105	59,3	72	40,7	
Não convive com companheiro	128	57,7	94	42,3	
Renda per capita					0,228
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	48	52,7	43	47,3	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	76	58,0	55	42,0	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	74	58,3	53	41,7	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	36	70,6	15	29,4	
Ocupação					0,883
Trabalha	64	57,1	48	42,9	
Não trabalha	41	55,4	33	44,6	
Aposentado/pensionista	126	60,3	83	39,7	
Estudante	3	60,0	2	40,0	
Tempo de Diagnóstico HIV/Aids					0,499
Até 48 meses	68	59,6	46	40,4	
48,1 a 84 meses	47	51,6	44	48,4	
84,1 a 120 meses	36	60,0	24	40,0	
> 120 meses	83	61,5	52	38,5	
Tempo de TARV					0,123
Até 36 meses	68	64,2	38	35,8	
36,1 a 60 meses	42	56,8	32	43,2	
60,1 a 120 meses	52	49,5	53	50,5	
> 120 meses	72	62,6	43	37,4	
Resultado da EBIA***					0,043
Segurança Alimentar (SA)	80	68,4	37	31,6	
Insegurança alimentar leve (IAL)	73	57,9	53	42,1	
Insegurança alimentar moderada (IAMo)	39	50,0	39	50,0	
Insegurança alimentar grave (IAG)	41	52,6	37	47,4	
EBIA em 2 grupos***					0,021
SA + IAL	153	63,0	90	37,0	
IAM + IAG	80	51,3	76	48,7	
Carga viral					< 0,001
Indetectável no cadastro	181	63,7	103	36,3	
Detectável no cadastro	36	39,6	55	60,4	
Contagem de Células CD4					0,245
≥ 350 células /mm ³	189	59,8	127	40,2	
< 350 células /mm ³	41	52,6	37	47,4	

*Porcentagem referente à variável na linha. ** n=398 (duas informações não disponíveis). *** n=399

4.5 CONSEQUÊNCIAS DA INSEGURANÇA ALIMENTAR – ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

Após o seguimento mínimo de 12 meses para cada indivíduo cadastrado na amostra, realizou-se a revisão de prontuário para identificação dos desfechos de interesse. A revisão permitiu registrar os eventos ocorridos no primeiro e segundo semestres do seguimento, para os eventos relacionados à morbidade (EV1, EV2, EV3, EV9 e EV10) utilizando-se a data do primeiro evento como data de falha, e para os desfechos que dependiam de resultados de exames alterados (EV5, EV6, EV7 e EV8), para os quais se utilizou a data e o resultado do exame de maior tempo de seguimento. Uma minoria de pacientes não dispunha de exames para determinação dos desfechos, sendo excluídos da análise do respectivo desfecho, por isso o tamanho amostral n para cada desfecho foi variável. Além disso, alguns desfechos tiveram a análise prejudicada pela baixa incidência de falhas.

Dois desfechos, EV4 e EV10, foram excluídos do estudo. O EV4, doenças da população geral, foi excluído por tratar-se de variável muito abrangente, sem relação direta com a amostra em questão, o que poderia produzir vieses na caracterização do evento, com consequentes dificuldades na interpretação, aplicabilidade e reprodutibilidade, sendo considerada assim, uma variável dispensável para o objetivo do estudo. O EV10, internamento por outras doenças, também foi excluído da análise de sobrevida por apresentar um número de desfechos muito pequeno, apenas 13 eventos (3,3%) no seguimento de 12 meses, o que prejudica a análise estatística, além de envolver conceitos muito abrangentes sujeitos a fatores de exposição diversos, que dificultariam a interpretação adequada. Assim a tabela 36 apresenta o total de indivíduos para cada desfecho, detalha os casos excluídos e o número de falhas em cada evento estudado.

Os desfechos EV5, EV6, EV7 e EV8 dependiam da disponibilidade de exames presentes ou descritos nos prontuários para sua identificação. Entre os desfechos EV7 (Contagem de CD4 <350 céls/mm³) e EV8 (Carga Viral não suprimida) também não foram considerados os indivíduos que foram censurados com tempo dos exames inferior a 120 dias, ou seja, o indivíduo apenas dispunha de um exame sem alteração em até 120 dias de seguimento, sem novos exames até a finalização dos 12 meses. Optou-se por excluir estes indivíduos da análise de sobrevivência por julgarmos um tempo muito pequeno para considerar a ausência de falha. Nesta etapa foram designados os números de indivíduos no grupo em SA/IAL como n_1 e o número de indivíduos no grupo em IAMo/IAG como n_2 .

Quando foi necessário referir-se ao número de indivíduos que apresentou o evento utilizou-se a designação n_e e o número de indivíduos no grupo que não apresentou o evento como n_n .

Tabela 36 – Número de PVHA avaliadas por evento de interesse, com casos excluídos e número de falhas

Eventos em avaliação no seguimento de 12 meses		Casos excluídos	Indivíduos avaliados no desfecho (n)	Nº de falhas (desfechos presentes)	
Evento clínico associado ao HIV/Aids				n_e	%
EV1	Atendimento no Hospital Dia - HD	2 óbitos 4 eventos em tempo=0	393	135	34,4
EV2	Doença infecciosa associada ao HIV	4 exclusões por tempo=0	395	65	16,5
EV3	Doenças não infecciosas associada ao HIV	2 óbitos 4 eventos em tempo=0	393	90	22,9
EV4	Doenças da população geral	Desfecho excluído	-	-	-
EV7		44 excluídos por tempo de censura < 120 dias;	309	61	19,7
	Contagem de CD4 <350 céls/mm3	46 excluídos por ausência de informação no seguimento			
EV8		35 excluídos por tempo de censura < 120 dias;	322	75	23,3
	Carga Viral não suprimida (> 0)	42 excluídos por ausência de informação no seguimento			
EV9	Internamento por HIV/Aids		399	23	5,8
EV10	Internamento por outras doenças	Desfecho excluído	399	13	3,3
Evento metabólico associado ao RCV					
EV5	Nova dislipidemia ou agravamento	182 exclusões por falta de informações sobre o desfecho	217	81	37,3
EV6	Novo componente ou agravamento da SLHIV	171 exclusões por falta de informações sobre o desfecho	228	114	50,0

4.5.1 Consequências clínicas da insegurança alimentar

Nesta seção apresenta-se a análise de sobrevivência para os desfechos clínicos EV1, EV2, EV3, EV7, EV8 e EV9, considerados eventos associados ao HIV/Aids

4.5.1.1 Análise de sobrevivência para o Evento 1 – Atendimento no Hospital Dia (HD)

Após o seguimento de 12 meses, observou-se que dos 393 indivíduos que foram avaliados quanto ao Evento 1 – procurar atendimento no Hospital Dia, 135 apresentaram o

desfecho. Os motivos para procura do primeiro atendimento no HD foram categorizados pelo sistema acometido ou pelo sintoma apresentado, e estão descritos na tabela 37. Nota-se que as patologias dos sistemas respiratório e digestório foram as mais prevalentes e responsáveis por 28,9 e 21,5% dos atendimentos, respectivamente. Os sintomas inespecíficos também representaram uma causa importante de procura ao HD, incluindo queixas como cefaleia ou tontura, sem o estabelecimento de um diagnóstico preciso.

Tabela 37 – Distribuição das causas de procura ao HD de acordo com o sistema acometido ou sintomatologia apresentada, entre as 135 PVHA* que cursaram com o desfecho EV1

Sistema acometido ou sintoma apresentado	n	%	Sistema acometido ou sintoma apresentado	n	%
Respiratório	39	28,9	Cardiovascular	2	1,5
Gastrointestinal	29	21,5	Febre	2	1,5
Sintomas inespecíficos	19	14,1	Ginecológica	2	1,5
Dermatológica	16	11,9	Proctológica	1	,7
Osteoarticular	11	8,1	Astenia / fraqueza	1	,7
Neurológica	5	3,7	Outros	4	2,9
Nefro/Urológica	4	3,0			
TOTAL				135	100,0

A distribuição das quatro principais causas de procura ao HD está apresentada conforme a situação de segurança alimentar na tabela 38. A frequência teve distribuição semelhante nos grupos, com maior diferença observada entre as causas dermatológicas que acometeram mais os indivíduos em insegurança alimentar moderada ou grave, porém o número pequeno de observações não permite caracterizar uma diferença estatisticamente significativa.

Tabela 38 – Distribuição das quatro principais causas de procura ao HD conforme a situação de segurança alimentar

Sistema ou especialidade	Grupo 1 SA/IA leve		Grupo 2 IAMo/IAG		TOTAL	
	n ₁	%	n ₂	%	n	%
Doenças do Sistema Respiratório	19	48,7	20	51,3	39	100
Doenças do Sistema Digestório	15	51,7	14	48,3	29	100
Sintomas inespecíficos	9	47,4	10	52,6	19	100
Doenças cutâneas - Dermatologia	5	31,3	11	68,7	16	100

Com relação ao número total de atendimentos no HD ao longo dos 12 meses, observou-se que ocorreram 291 atendimentos entre as 135 PVHA que apresentaram o

desfecho, somando-se ainda mais 5 casos de atendimentos burocráticos que não caracterizavam um evento patológico propriamente dito. Observou-se que 47,9% desses indivíduos apresentaram um único atendimento no decorrer dos 12 meses e apenas 12,9% procuraram mais de 3 vezes o atendimento no HD durante o período (Tabela 39). É importante destacar que para fins da análise de sobrevivência considerou-se a data do primeiro evento registrado.

Tabela 39 – Distribuição das PVHA pelo número de vezes que procuraram o atendimento no HD durante o período de 12 meses

Número de vezes que se procurou atendimento no HD	n	%	Número total de atendimentos no HD registrados na amostra
1 atendimento	67	47,9	67
2 atendimentos	38	27,1	76
3 atendimentos	17	12,1	51
4 atendimentos	6	4,3	24
5 atendimentos	6	4,3	30
6 atendimentos	2	1,4	12
7 atendimentos	2	1,4	14
8 atendimentos	1	,7	8
9 atendimentos	1	,7	9
TOTAL	140*		291

*135 pacientes que apresentaram EV1 mais 5 casos de atendimentos burocráticos.

Não houve associação de SA/IA com o número de atendimentos no HD por faixa categórica, considerando-se como variável nominal sem o registro do tempo, utilizando-se o teste quiquadrado ($p = 0,346$), conforme descrito na tabela 40.

Tabela 40 – Distribuição das PVHA pelo número de vezes que procuraram o atendimento no HD em faixas categóricas conforme a segurança e insegurança alimentar

Número de vezes que procurou o HD	Grupo 1 SA / IAL		Grupo 2 IAMo/IAG		TOTAL	
	n ₁	%	n ₂	%	n	%
1 atendimento	36	53,7	31	46,7	67	100,0
2 ou 3 atendimentos	24	43,6	31	56,4	55	100,0
4 ou mais atendimentos	11	61,1	7	38,9	18	100,0
TOTAL	71	50,7	69	49,3	140	100,0

*Teste quiquadrado sem diferença estatística ($p=0,346$)

O tempo médio de sobrevida livre do evento no grupo total foi de 291 dias. A tabela 41 apresenta a sobrevida estimada pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen.

Tabela 41 – Sobrevida estimada para EV1 – procurar atendimento no Hospital Dia, pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses

Estimador de sobrevida	S(t) estimada	Erro padrão	IC a 95%*	
			LI	LS
Kaplan-Meier	0,656	0,0239	0,611	0,705
Nelson-Aalen	0,657	0,0239	0,612	0,706

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior

A figura 14 apresenta a curva de sobrevida de Kaplan Meier para EV1 1 – procurar atendimento no HD – entre os indivíduos avaliados, demonstrando que ao final do seguimento de 12 meses, aproximadamente 65% das 393 PVHA avaliadas para este desfecho não haviam procurado atendimento no HD. A figura 15 apresenta as curvas de Kaplan-Meier estratificadas segundo a classificação da EBIA. É interessante destacar que o comportamento dos indivíduos em segurança alimentar se aproxima daqueles com IAL para o EV1, enquanto que as curvas para os indivíduos em IAMo e IAG também se agrupam de forma semelhante, sendo mais uma justificativa para a utilização da estratificação da EBIA em 2 grupos segundo este critério, conforme descrito anteriormente.

Figura14 – Curva de sobrevida segundo estimador de Kaplan Meier para o Evento 1 – procurar atendimento no Hospital Dia, entre 393 PVHA durante o seguimento de 12 meses

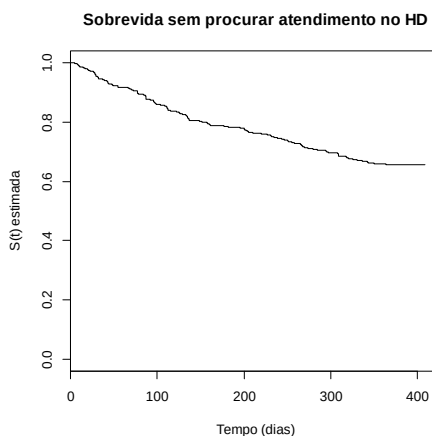
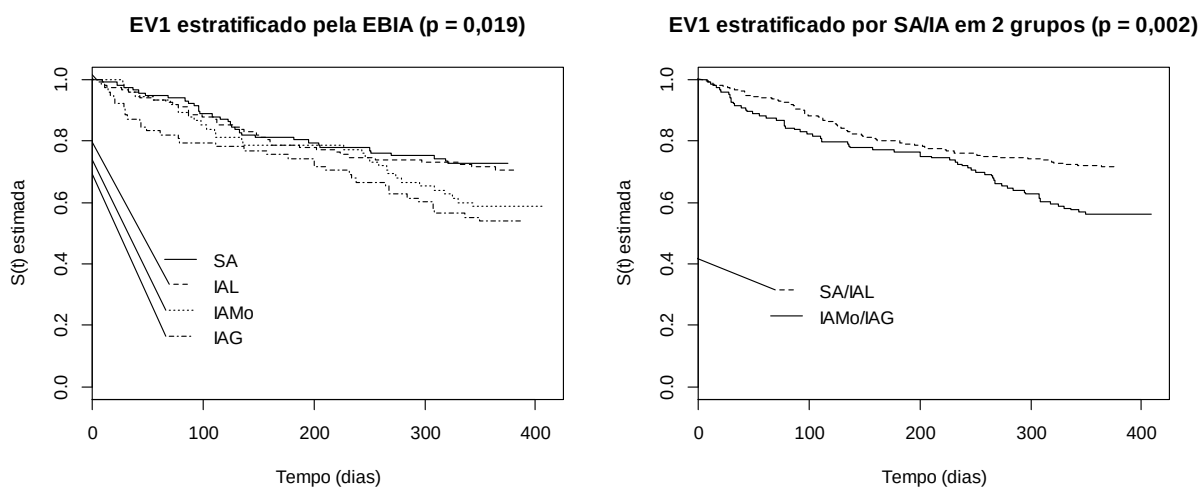


Figura 15 – Curvas de Kaplan-Meier estratificadas pelo resultado da EBIA (à esquerda) e em 2 grupos SA/IAL e IAMo/IAG (à direita) para EV1 – procurar atendimento no Hospital Dia – com p-valor de 0,019 e 0,002, respectivamente pelo Teste Logrank



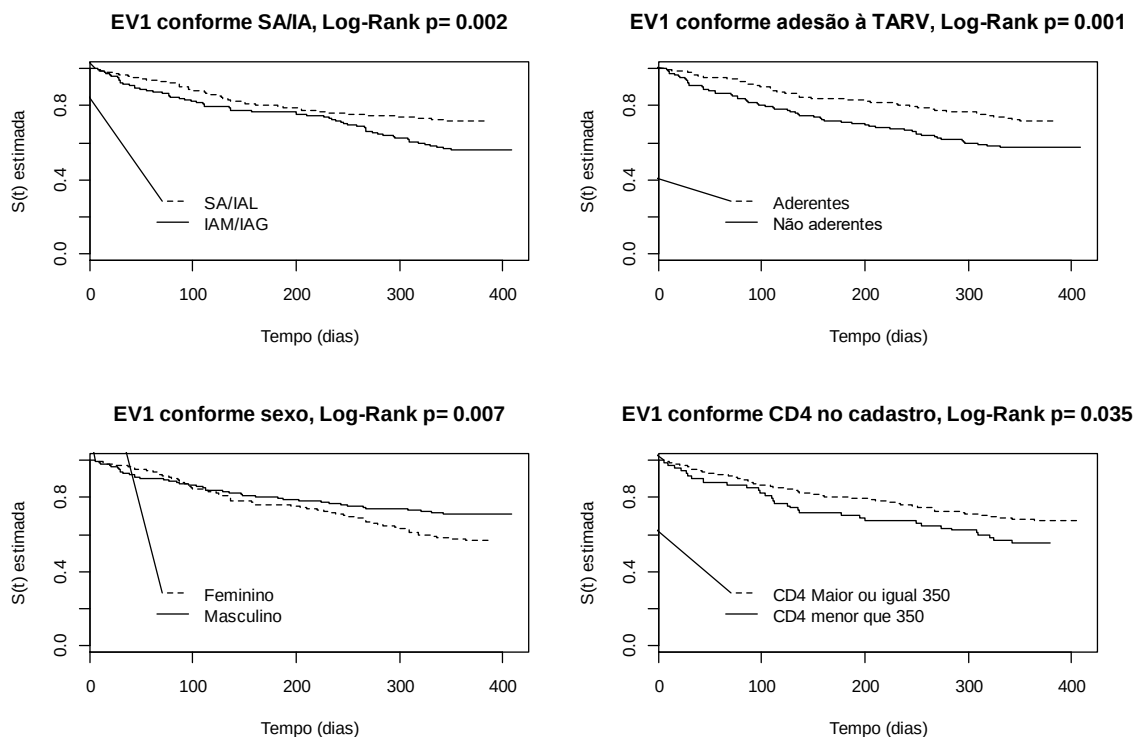
A tabela 42 apresenta a distribuição dos eventos de acordo com as variáveis independentes e observa-se que apresentaram diferença nas curvas de sobrevida, com Teste Logrank significativo ($p < 0,05$), as variáveis ‘sexo’, ‘adesão à TARV’, ‘resultado da EBIA’ e ‘contagem de células CD4’. A figura 16 apresenta as curvas de sobrevida estratificadas para estas covariáveis, demonstrando que indivíduos do sexo feminino, ou não aderentes à TARV, ou em IAMo/IAG, ou com contagem de células CD4 menor que 350 céls./mm³ apresentaram pior sobrevida para o Evento 1, Procurar atendimento no HD, no seguimento de 12 meses.

Tabela 42 – Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação de EV1 – Procurar atendimento no HD – no seguimento de 12 meses

Variáveis	Apresentou EV1		Não apresentou EV1		Logrank**
	n _e	%*	n _n	%*	P-valor
Sexo (n = 393)	135	34,4	258	65,6	0,007
Feminino	66	43,4	86	56,6	
Masculino	69	28,6	172	71,4	
Raça / cor (n = 391)	134	34,3	257	65,7	0,796
Branco	41	32,8	84	67,2	
Não branco	93	35,0	173	65,0	
Idade (n = 393)					0,342
<45 anos	66	32,0	140	68,0	
≥45 anos	69	36,9	118	63,1	
Escolaridade (n = 391)	135	34,5	256	65,5	0,459
Até Fundamental incompleto	74	33,0	150	67,0	
Fundamental completo ou mais	61	36,5	106	63,5	
Situação Afetiva (n = 392)	134	34,4	258	65,6	0,985
Convive com companheiro	58	33,9	113	66,1	
Não convive com companheiro	76	34,4	145	65,6	
Renda per capita (n = 393)					0,641
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	29	33,0	59	67,0	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	50	38,5	80	61,5	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	40	32,3	84	67,7	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	16	31,4	35	68,6	
Ocupação (n = 393)					0,915
Trabalha	36	32,1	76	67,9	
Não trabalha	25	34,2	48	65,8	
Aposentado/pensionista	72	35,5	131	64,5	
Estudante	2	40,0	3	60,0	
Tempo de Diagnóstico HIV/Aids (n = 393)					0,805
Até 48 meses	35	30,7	79	69,3	
48,1 a 84 meses	31	34,1	60	65,9	
84,1 a 120 meses	21	35,6	38	64,4	
> 120 meses	48	37,2	81	62,8	
Tempo de TARV (n = 393)					0,71
Até 36 meses	35	33,3	70	66,7	
36,1 a 60 meses	22	29,7	52	70,3	
60,1 a 120 meses	39	37,1	66	62,9	
> 120 meses	39	35,8	70	64,2	
Adesão À TARV (n = 393)					0,001
Aderente ao tratamento	66	28,6	165	71,4	
Não Aderente ao tratamento	69	42,6	93	57,4	
Resultado da EBIA (n = 393)					0,019
Segurança Alimentar (SA)	32	27,4	85	72,6	
Insegurança alimentar leve (IAL)	36	29,3	87	70,7	
Insegurança alimentar moderada (IAMo)	31	41,3	44	58,7	
Insegurança alimentar grave (IAG)	36	46,2	42	53,8	
EBIA em 2 grupos (n=393)					0,002
SA / IAL	68	28,3	172	71,7	
IAMo / IAG	67	43,8	86	56,2	
Carga viral (n = 368)	125	34,0	243	66,0	0,552
Indetectável no cadastro	93	33,1	188	66,9	
Detectável no cadastro	32	36,8	55	63,2	
Contagem de Células CD4 (n = 393)	135	34,4	258	65,6	0,035
≥ 350 células /mm ³	102	32,0	217	68,0	
< 350 células /mm ³	33	44,6	41	55,4	

*Porcentagem referente à variável na linha. **Logrank considerando o seguimento de 12 meses.

Figura 16 – Curvas de Kaplan-Meier estratificadas para as covariáveis que apresentaram diferença na sobrevida ao Evento 1, segundo o Teste Logrank ($p < 0,05$)



As variáveis que estiveram associadas ao desfecho EV1 foram: estar em insegurança alimentar, não ser aderente ao tratamento, ser do sexo feminino e ter CD4 no cadastro menor que 350 células/mm³. No Modelo de Regressão de Cox (Tabela 43) observou-se que apenas as variáveis ‘insegurança alimentar’ e ‘adesão à TARV’ estiveram associadas a maior risco nesta análise. Os indivíduos não aderentes à TARV tiveram aumento de 1,6 vezes na taxa de falha para apresentar o evento 1 (procurar atendimento no HD) quando comparados aos indivíduos aderentes; e os indivíduos em IAMo/IAG, tiveram um aumento de 1,6 vezes na taxa de falha para este evento quando comparados àqueles em SA/IAL.

Tabela 43 – Modelo de Regressão de Cox para o Evento 1 – procurar atendimento no Hospital Dia, entre 393 PVHA

AMOSTRA (n=393, com 135 falhas para EV1)					
Variável	Categoria com maior risco	p-valor	Risco	IC a 95%*	
				LI *	LS *
Adesão à TARV	Não aderentes	0,005	1,625	1,157	2,282
Insegurança alimentar	IAMo/IAG	0,007	1,588	1,131	2,230

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Teste da razão de verossimilhanças: $p < 0,001$

Ajuste do Modelo de Cox para o Evento 1

O modelo atendeu ao pré-requisito de não rejeitar a proporcionalidade e demonstrou que as covariáveis são significantes, rejeitando-se a hipótese nula no Teste da razão de verossimilhança ($p < 0,001$), ou seja, o modelo foi significativo.

Avaliação da Proporcionalidade:

Método gráfico descritivo: Utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier estratificado pelas covariáveis presentes no modelo e observou-se que existe uma proporcionalidade das taxas de falha, sobretudo para a covariável ‘Adesão’. As curvas para a ‘Segurança alimentar’, embora se aproximem, não chegam a se cruzar, mantendo a proporcionalidade dos riscos (Figura 17).

Figura 17 – Curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan Meier estratificadas pelas covariáveis ‘Segurança alimentar’ e ‘Escore de Adesão’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV1 demonstrando a proporcionalidade das taxas de falha

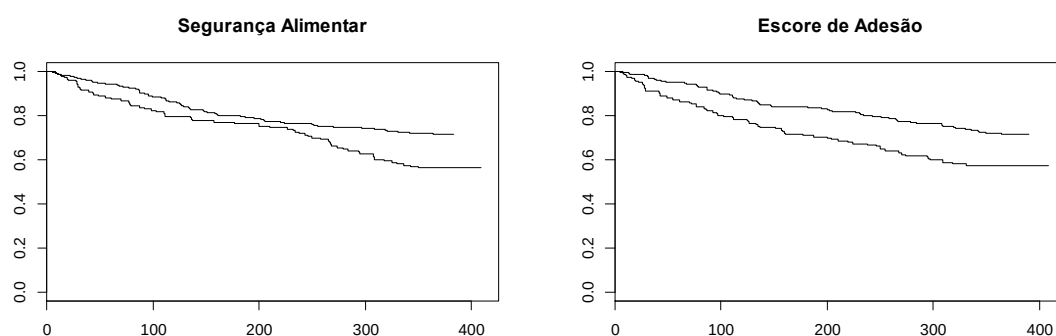
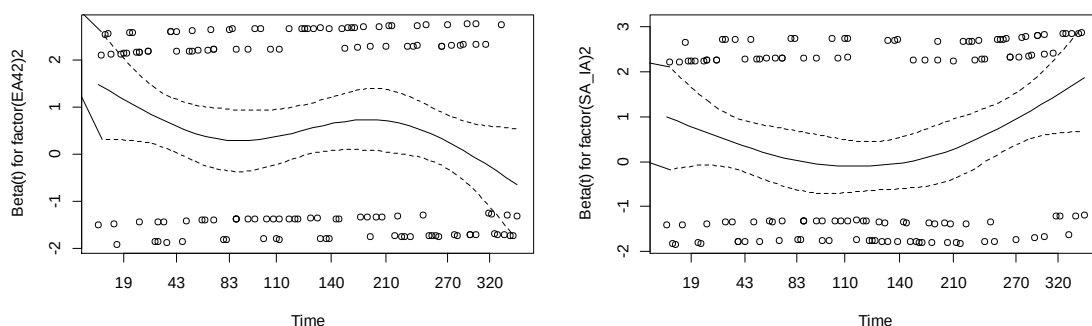


Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld: utilizando-se os gráficos dos resíduos de Schoenfeld observa-se que não há grande impacto das duas covariáveis na taxa de falha ao longo do tempo, já que as curvas se aproximam da horizontal, evidenciando que não há tendências acentuadas distorcendo a proporcionalidade das taxas de falhas (Figura 18), o que se confirma com o teste de hipótese global de proporcionalidade.

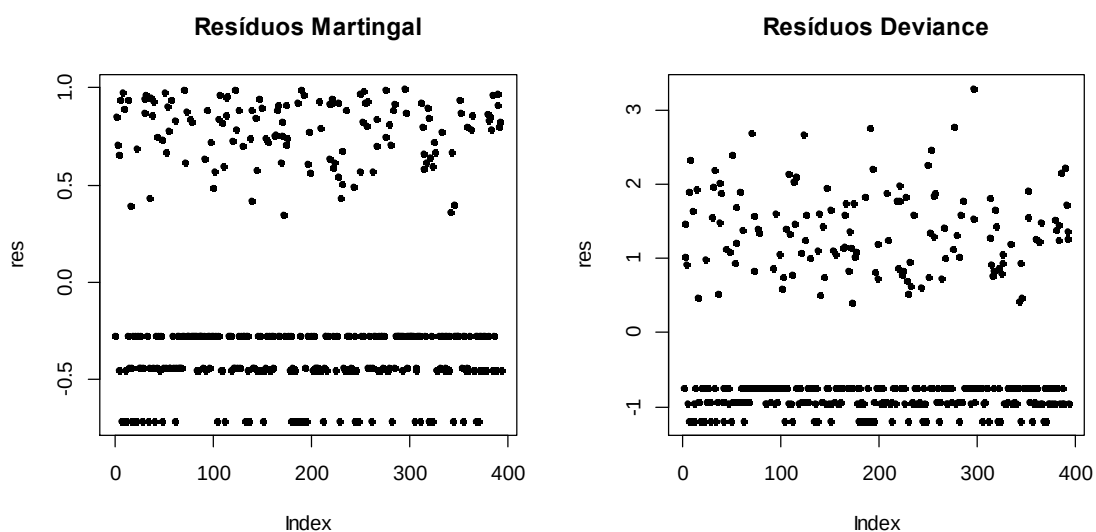
Figura 18 – Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis ‘Escore de Adesão’ e ‘Segurança alimentar’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV1



Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade: O teste de proporcionalidade das taxas de falha demonstrou que não houve diferença entre os riscos para as covariáveis presentes no modelo, nem para o modelo global. Não foi possível rejeitar a hipótese de proporcionalidade dos riscos para o ‘Escore de adesão’ ($p = 0,09$), para a ‘Segurança alimentar’ ($p = 0,18$), nem para o modelo global ($p = 0,126$).

Avaliação de pontos atípicos (outliers): os gráficos dos resíduos Martingal e Deviance não apresentaram comportamento determinístico, e se mostraram distribuídos ao acaso, apresentando uma variação considerada aceitável desses resíduos (Figura 19).

Figura 19 - Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV1



4.5.1.2 Análise de sobrevivência para o Evento 2 – Apresentar doença infecciosa associada ao HIV

Após o seguimento de 12 meses, observou-se que dos 395 indivíduos que foram avaliados quanto ao Evento 2, 65 (16,5%) apresentaram o desfecho. A distribuição das doenças infecciosas associadas ao HIV apresentadas por estas 65 PVHA no seguimento de 12 meses está disposta na tabela 44, por ordem decrescente de frequência, onde observa-se que 50 (76,9%) casos representaram patologias associadas à imunodepressão moderada e 15 (23,1%) casos estavam associados à imunodeficiência avançada. As duas patologias mais prevalentes somam quase 50% das doenças e foram manifestações de imunodeficiência moderada: ‘diarreia crônica com duração superior a um mês’ e ‘infecções bacterianas graves’, sendo aqui incluídas pneumonias, empiemas, abscessos, meningites, doença inflamatória pélvica grave. Entre as manifestações de imunodeficiência avançada, exceto o ‘herpes simples com úlceras e duração maior que um mês’, que teve prevalência de 10,8% (7 casos), as demais apresentações clínicas tiveram prevalência menor que 5%.

Tabela 44 – Distribuição das doenças infecciosas associadas ao HIV (EV2) apresentadas pelas 65 PVHA no seguimento de 12 meses

Doença infecciosa associada ao HIV	Categoria de imunodeficiência	n	%
Diarreia crônica > 1 mês	Moderada	23	35,4
Infecções bacterianas graves	Moderada	9	13,8
Herpes simples > 1mês	Avançada	7	10,8
Sífilis	Moderada	6	9,2
Candidíase oral persistente	Moderada	4	6,2
Tuberculose pulmonar	Moderada	4	6,2
Candidíase vulvovaginal persistente	Moderada	3	4,6
Neurotoxoplasmose	Avançada	3	4,6
Síndrome consupitiva do HIV	Avançada	1	1,5
Pneumocistose	Avançada	1	1,5
Candidíase esofágica	Avançada	1	1,5
Tuberculose extrapulmonar	Avançada	1	1,5
Infecção disseminada por micobactérias	Avançada	1	1,5
Herpes zoster	Moderada	1	1,5
TOTAL		65	100,0

Não houve associação da SA/IA com a gravidade da imunodeficiência, considerando como variável nominal sem o registro do tempo e utilizando-se o teste qui-quadrado ($p = 0,928$), conforme apresentado na tabela 45. Além dos 65 eventos apresentados, 17 (19,3%) pacientes voltaram a apresentar uma segunda doença e 6 (6,8%) chegaram a apresentar uma terceira doença, mantendo uma distribuição das causas equivalente à descrita para o primeiro

episódio, com maior prevalência de diarreia crônica e infecções bacterianas graves.

Tabela 45 – Distribuição das doenças apresentadas pelas 65 PVHA de acordo com o tipo de imunodeficiência moderada ou avançada* conforme a segurança e insegurança alimentar**

Classificação das doenças apresentadas	SA ou IA leve		IAMo/IAG		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Associadas à imunodeficiência moderada	24	48,0	26	52,0	50	100,0
Associadas à imunodeficiência avançada	7	46,7	8	53,3	15	100,0
TOTAL	31	47,7	34	52,3	65	100,0

* De acordo com o PCDT (BRASIL, 2013)

**Não houve diferença na distribuição dos casos

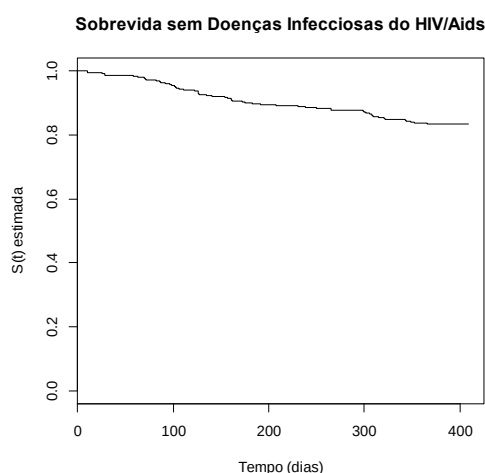
O tempo médio de sobrevida sem o evento no grupo total foi de 334 dias. A tabela 46 apresenta a sobrevida livre de eventos pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen ao final dos 12 meses e a figura 20 apresenta a curva de sobrevida de Kaplan Meier para o Evento 2.

Tabela 46 – Sobrevida estimada para EV2 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses

Estimador de sobrevida	S(t) estimada	Erro padrão	IC a 95%*	
			LI *	LS *
Kaplan-Meier	0,835	0,0187	0,799	0,872
Nelson-Aalen	0,836	0,0186	0,800	0,873

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Figura 20 – Curva de sobrevida segundo estimador de Kaplan-Meier para apresentar EV2 - doença infecciosa associada ao HIV - entre 395 PVHA, no seguimento de 12 meses



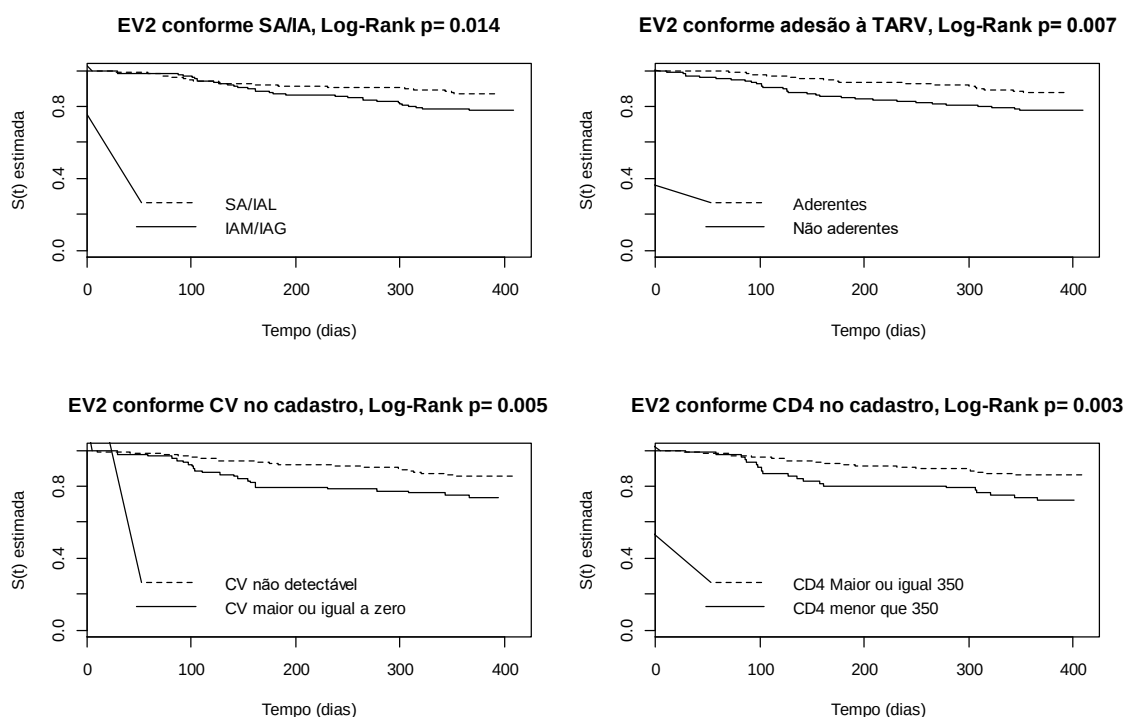
A tabela 47 apresenta a distribuição do Evento 2 de acordo com as variáveis independentes, e a figura 21 apresenta as curvas de sobrevida estratificadas pelas variáveis que apresentaram diferença significativa no Teste Logrank ($p < 0,05$).

Tabela 47 – Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 2 – Apresentar doença infecciosa associada ao HIV/Aids – no seguimento de 12 meses

Variáveis	Apresentou EV2		Não apresentou EV2		Logrank** P-valor
	n _e	%*	n _n	%*	
Sexo (n=395)					0,603
Feminino	27	17,8	125	82,2	
Masculino	38	15,6	205	84,4	
Raça / cor (n = 393)					0,325
Branco	20	16,0	105	84,0	
Não branco	44	16,4	224	83,6	
Idade (n = 395)					0,673
<45 anos	32	15,6	173	84,4	
≥45 anos	33	17,4	157	82,6	
Escolaridade (n = 393)					0,426
Até Fundamental incompleto	33	14,7	192	85,3	
Fundamental completo ou mais	32	19,0	136	81,0	
Situação Afetiva (n = 394)					0,565
Convive com companheiro	25	14,3	150	85,7	
Não convive com companheiro	40	18,3	179	81,7	
Renda per capita (n = 395)					0,789
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	16	17,8	74	82,2	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	24	18,5	106	81,5	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	18	14,5	106	85,5	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	7	13,7	44	86,3	
Ocupação (n = 395)					0,526
Trabalha	15	13,4	97	86,6	
Não trabalha	12	16,7	60	83,3	
Aposentado/pensionista	38	18,4	168	81,6	
Estudante	0	0,0	5	100,0	
Tempo de Diagnóstico HIV/Aids (n = 395)					0,821
Até 48 meses	16	14,3	96	85,7	
48,1 a 84 meses	17	18,7	74	81,3	
84,1 a 120 meses	9	15,3	50	84,7	
> 120 meses	23	17,3	110	82,7	
Tempo de TARV (n = 395)					0,894
Até 36 meses	18	17,3	86	82,7	
36,1 a 60 meses	10	13,5	64	86,5	
60,1 a 120 meses	17	16,3	87	83,7	
> 120 meses	20	17,7	93	82,3	
Adesão À TARV (n = 395)					0,007
Aderente ao tratamento	29	12,5	203	87,5	
Não Aderente ao tratamento	36	22,1	127	77,9	
Resultado da EBIA (n = 395)					0,059
Segurança Alimentar (SA)	13	11,1	104	88,9	
Insegurança alimentar leve (IAL)	18	14,3	108	85,7	
Insegurança alimentar moderada (IAMo)	19	25,0	57	75,0	
Insegurança alimentar grave (IAG)	15	19,7	61	80,3	
EBIA em 2 grupos (n = 393)					0,014
SA / IAL	31	12,8	212	87,2	
IAMo / IAG	34	22,4	118	77,6	
Carga viral (n = 371)					0,005
Indetectável no cadastro	40	14,1	243	85,9	
Detectável no cadastro	23	26,1	65	73,9	
Contagem de Células CD4 (n = 389)					0,003
≥ 350 células /mm ³	44	14,1	269	85,9	
< 350 células /mm ³	21	27,6	55	72,4	

*Porcentagem referente à variável na linha. **Logrank considerando o seguimento de 12 meses.

Figura 21 – Curvas de Kaplan-Meier estratificadas para as covariáveis que apresentaram diferença significativa no Teste Logrank para o Evento 2 - apresentar doença infecciosa associada ao HIV/Aids – no seguimento de 12 meses



As variáveis que estiveram associadas ao evento 2 pelo Teste Logrank (Tabela 47) foram ‘não ser aderente ao tratamento’, estar em ‘insegurança alimentar moderada ou grave’, ter ‘CV detectável’ ou ‘contagem de células CD4 menor que 350 células/mm³ no cadastro’, conforme apresentado na figura 21. Quando se elaborou o modelo de regressão de Cox (Tabela 48), estiveram associadas a risco para EV2 – apresentar doença infecciosa associada ao HIV/Aids: IA, adesão ao tratamento, escolaridade e contagem de células CD4. A escolaridade apresentou um risco associado, com aumento na taxa de falha de 1,7 vezes entre aqueles que tinham ‘escolaridade de até ensino fundamental incompleto’ quando comparados àqueles com ‘escolaridade maior ou igual a ensino fundamental completo’. A ‘IAMo/IAG’ aumentou a taxa de falha para o evento 2 em 1,9 vezes; ‘não ser aderente’ ao tratamento aumentou em 1,7 vezes e ter ‘contagem de células CD4 <350 células/mm³’ aumentou em 2 vezes a taxa de falha para EV2.

Tabela 48 – Modelo de Regressão de Cox para o Evento 2 – Doença infecciosa associada ao HIV/Aids no seguimento de 12 meses entre 387 PVHA

AMOSTRA (n=387, com 65 falhas para EV2)					
Variável	Categoria com maior risco	p-valor	Risco	IC a 95%*	
				LI *	LS *
Insegurança alimentar	IAMo/IAG	0,014	1,92	1,139	3,226
Adesão à TARV	Não aderentes	0,038	1,69	1,030	2,770
Contagem de Células CD4	< 350 células /mm ³	0,009	2,00	1,188	3,384
Escolaridade	Até ensino fundamental incompleto	0,049	1,68	1,002	2,811

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Teste da razão de verossimilhanças: $p < 0,001$

Ajuste do Modelo de Cox para o Evento 2

O modelo atendeu ao pré-requisito de não rejeitar a proporcionalidade, e demonstrou que as covariáveis são significantes no modelo, rejeitando-se a hipótese nula no Teste da razão de verossimilhanças ($p < 0,001$), ou seja, o modelo foi significativo.

Avaliação da Proporcionalidade:

Método gráfico descritivo: Utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier estratificado pelas covariáveis presentes no modelo, observando-se que existe uma proporcionalidade das taxas de falha, com curvas praticamente paralelas para as covariáveis ‘Segurança alimentar’, ‘Escore de adesão’, ‘Escolaridade’ e ‘CD4 no cadastro’, sobretudo após os 3 primeiros meses de seguimento, pois antes deste período as curvas são muito próximas, como se observa na figura 22.

Figura 22 – Curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan-Meier estratificadas pelas covariáveis ‘Segurança alimentar’, ‘Escore de adesão’, ‘Escolaridade’ e ‘CD4 no cadastro’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV2, demonstrando a proporcionalidade das taxas de falha

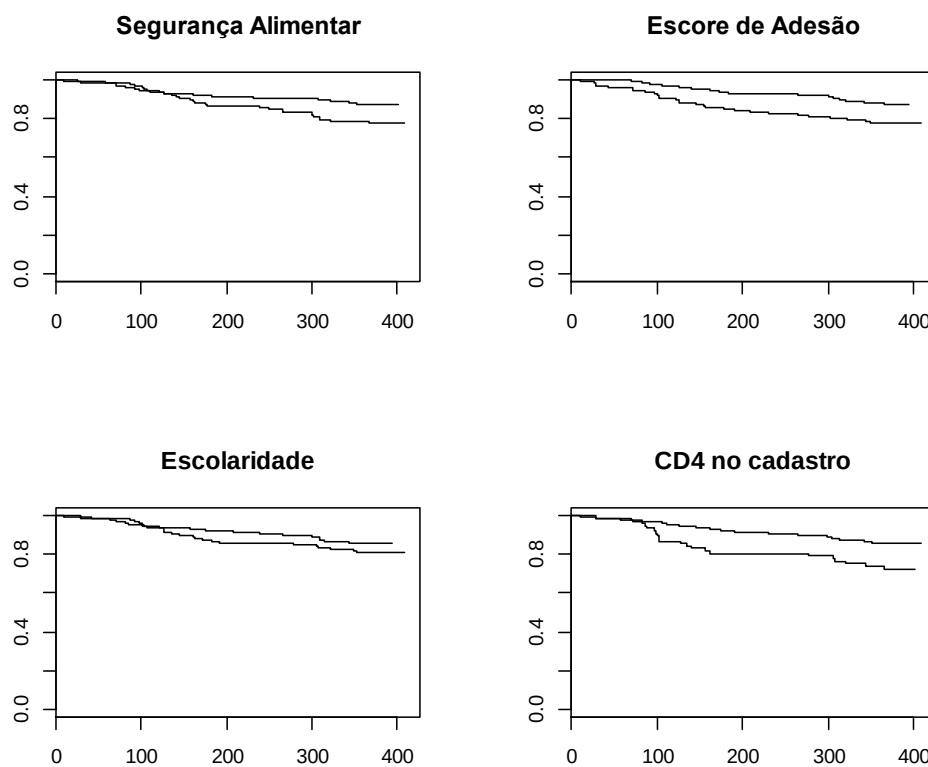
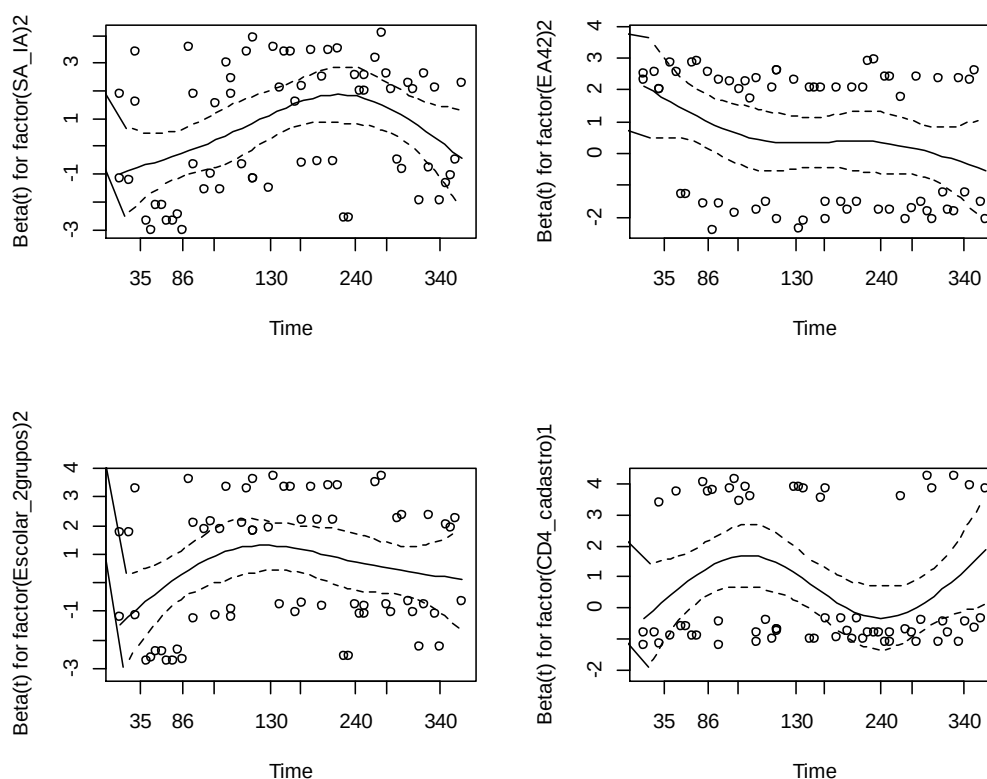


Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld: utilizando-se os gráficos dos resíduos de Schoenfeld (Figura 23) observa-se que, no geral, não há grande impacto das covariáveis na taxa de falha ao longo do tempo, já que há uma distribuição aproximadamente horizontal, sem grandes distorções, exceto para a covariável ‘contagem de CD4 no cadastro’ que apresenta certa tendência após os 150 dias de seguimento, porém isto não se confirmou com o teste de hipótese global de proporcionalidade, por isso esta covariável permaneceu no modelo.

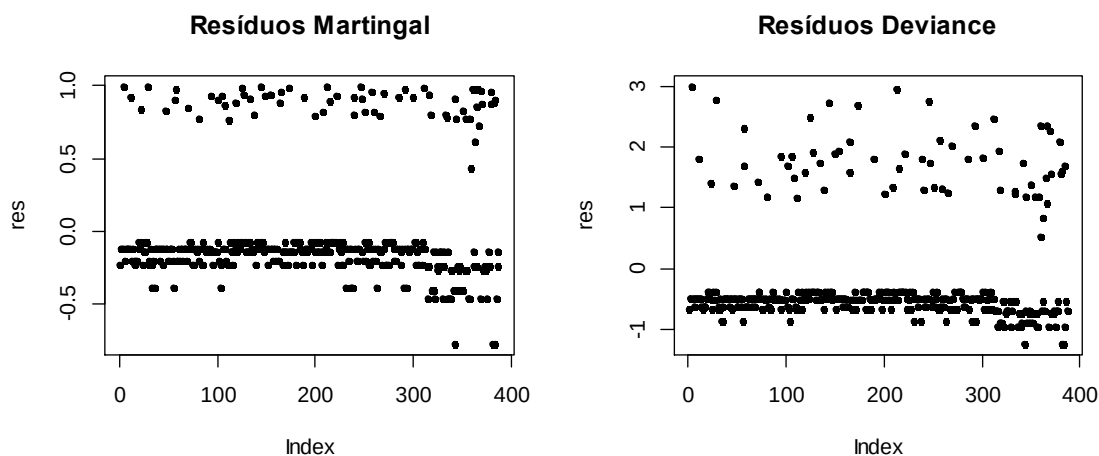
Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade: O teste de proporcionalidade das taxas de falha demonstrou que não houve diferença entre os riscos para as covariáveis presentes no modelo, nem para o modelo global. Não foi possível rejeitar a hipótese de proporcionalidade dos riscos para a ‘Escolaridade’ ($p = 0,41$), para a ‘Segurança alimentar’ ($p = 0,06$) e para a ‘Contagem de CD4’ ($p = 0,72$). Para a covariável ‘escore de adesão’ não se rejeitou a hipótese de proporcionalidade dos riscos quando se considera o nível de significância de 98% ($p = 0,03$), e esta variável foi mantida no modelo pelos resultados apresentados também nas avaliações gráficas da proporcionalidade que complementaram a avaliação. Além disso, o teste de proporcionalidade para o modelo global também demonstrou que não houve diferença entre as taxas de falha ($p = 0,11$).

Figura 23 – Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis ‘Escore de Adesão’, ‘Segurança alimentar’, ‘Escolaridade’ e ‘CD4 no cadastro’, presentes no modelo de regressão de Cox para o EV2



Avaliação de pontos atípicos (outliers): os gráficos dos resíduos Martingal e Deviance não apresentaram comportamento determinístico, e se mostraram distribuídos ao acaso, apresentando uma variação considerada aceitável dos resíduos (Figura 24).

Figura 24 – Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV2



4.5.1.3 Análise de sobrevivência para o Evento 3 – Apresentar doença não infecciosa relacionada ao HIV

O evento 3 incluiu as doenças associadas ao HIV que não fazem parte daquelas associadas à imunodeficiência descritas no evento 2, mas que estão associadas ao tratamento, à condição geral de saúde e comportamentos sexuais de risco que se sobressaem nesta população. Observa-se na tabela 49 que as 3 condições associadas mais prevalentes foram depressão (15,6%), gastrite (15,6%) e anemia (13,3%). Também aparecem as condições associadas ao comportamento sexual como condilomatose, doenças sexualmente transmissíveis, fístulas perianais e anovaginais, neoplasias do colo uterino (NIC I e II), alterações hematológicas menores como leucopenias, plaquetopenias, alterações renais, hepáticas e metabólicas associadas aos efeitos colaterais de drogas específicas utilizadas como TARV, e ainda agudizações de doenças crônicas precipitadas pela associação com o HIV/Aids. Trata-se de um grupo heterogêneo de doenças que surgiram ou se agravaram na presença do HIV/Aids, e que embora não estejam diretamente relacionadas à imunodepressão, tem relação com o estado de saúde das PVHA.

As condições clínicas apresentadas como Evento 3, embora de menor gravidade, refletem aspectos da morbidade causada pelo HIV/Aids que repercutem diariamente na vida das PVHA. São alterações que expressam claramente o caráter crônico da convivência com o vírus do HIV e seu tratamento, e tendem a ser cada vez mais valorizados, frente às modificações epidemiológicas e clínicas que ocorreram ao longo dos 30 anos desde o início da epidemia de HIV/Aids. As doenças aqui relacionadas se refletem também na abordagem às PVHA, pois reforçam a importância das equipes interdisciplinares no manejo clínico destes indivíduos. No local do estudo há disponibilidade de equipe multidisciplinar, formada por enfermeiros, nutricionistas, psicólogos, odontólogos, fisioterapeutas, médicos infectologistas e médicos especialistas nas diversas áreas.

Tabela 49 – Doenças e condições clínicas relacionadas com o estado de saúde das 90 PVHA, consideradas como Evento 3

Doença	n	%
Depressão	14	15,6
Gastrite	14	15,6
Anemia	12	13,3
HPV (Condilomatose)	9	10,0
Diarreia (efeito colateral ou <1 mês)	6	6,7
Alterações genitourinárias e perineais agravadas pelo HIV/Aids		
Fistula perianal	4	4,4
Neoplasias do colo uterino (NIC I e II)	2	2,2
Fistula anovaginal	1	1,1
ITU	2	2,2
Outras DST	9	10,0
Outras alterações hematológicas	3	3,3
Alterações dermatológicas (Escabiose infectada, abscesso axilar)	3	3,3
Efeitos colaterais		
Lipodistrofia	2	2,2
Hepatotoxicidade medicamentosa	2	2,2
Nefrotoxicidade medicamentosa	2	2,2
Dislipidemia por TARV	1	1,1
Outros	4	4,4
TOTAL	90	100,0

Na tabela 50 está a distribuição dos atendimentos por especialidade realizados pelas 400 PVHA cadastradas no estudo, por ordem decrescente de frequência, e observa-se que excluindo-se os infectologistas que atenderam 92% da amostra, apenas 3 especialidades haviam atendido mais de 10% dos mesmos, a ginecologia, a cardiologia e a endocrinologia, que atenderam, respectivamente, 16,5%, 13,0% e 10,3%. Considerando a prevalência de depressão na amostra estudada observou-se uma procura razoável ao atendimento com psiquiatra, porém um número baixo de atendimentos na psicologia; e observando-se o enfoque cardiovascular e metabólico, os atendimentos pela cardiologia e endocrinologia refletem a necessidade do serviço, mas também há uma pequena procura pelo serviço de nutrição. Um aspecto controverso foi a pouca procura pelas especialidades gastroenterologia e hematologia, que responderam pelas segunda e terceira patologias mais prevalentes. Este fato nos remete a duas possibilidades, primeiramente a do forte vínculo estabelecido na relação médico-paciente entre as PVHA e o infectologista, muitas vezes dispensando a presença de outro especialista, e segundo as dificuldades inerentes ao acompanhamento com o especialista, visto que a estrutura hospitalar e os próprios programas de atendimento a este público ainda não envolvem de forma abrangente a presença dos especialistas. Observa-se que

na prática, o atendimento ainda é mais multidisciplinar do que interdisciplinar. A tabela 50 também apresenta a classificação por número de consultas por especialidade, verificando-se que 49,2% das PVHA haviam realizado consulta ambulatorial com infectologista mais de 3 vezes no período de um ano.

Tabela 50 – Distribuição dos atendimentos realizados pelas 400 PVHA no serviço no período de 12 meses, por especialidade médica, nutricionista e psicólogo, com número de atendidos e não atendidos no setor, e categorizados pelo número de consultas

Especialidades médicas	Atendidos		Não atendidos		Nº de consultas no setor em 12 meses*		
	n	%	n	%	1	2	≥ 3
Infectologista	368	92,0	32	8,0	18,8	24,0	49,2
Ginecologista	66	16,5	334	83,5	7,8	6,0	2,7
Cardiologista	52	13,0	348	87,0	6,8	4,0	2,2
Endocrinologista	41	10,3	359	89,7	4,8	4,5	1,0
Urologista	34	8,5	366	91,5	5,5	2,0	1,0
Neurologista	30	7,5	370	92,5	5,0	1,0	1,5
Psiquiatra	26	6,5	374	93,5	2,3	0,8	3,4
Dermatologista	24	6,0	376	94,0	4,4	1,3	0,3
Oftalmologista	21	5,3	379	94,7	5,0	0,3	-
Proctologista	21	5,3	379	94,8	3,5	1,0	0,8
Reumatologista	20	5,0	380	95,0	1,8	2,0	1,2
Pneumologista	14	3,5	386	96,5	1,5	0,8	1,2
Gastroenterologista	12	3,0	388	97,0	1,8	0,8	0,5
Otorrinolaringologista	11	2,8	389	97,3	2,3	0,3	0,3
Vascular	7	1,8	393	98,2	1,5	0,3	-
Nefrologista	5	1,3	395	98,7	0,5	0,5	0,3
Hematologista	4	1,0	396	99,0	0,8	0,2	-
Outros profissionais da equipe	n	%	n	%	1	2	≥ 3
Nutricionista	2	0,5	398	99,5	0,5	-	-
Psicólogo	2	0,5	398	99,5	0,3	-	0,3
Outros	27	6,8	373	93,3	3,3	0,7	2,8

* Percentual entre os que foram atendidos com relação à amostra total

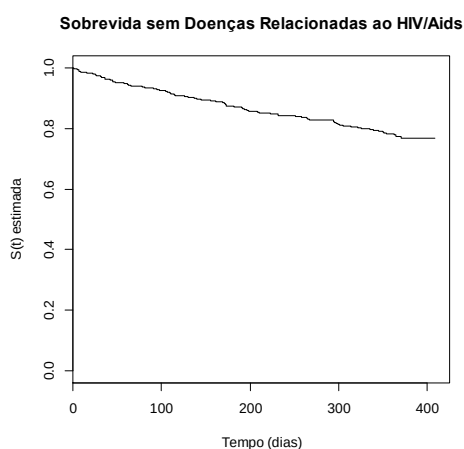
Para a análise de sobrevida, 393 indivíduos foram avaliados para o Evento 3, e após os 12 meses, observou-se que 90 (22,9%) haviam apresentado alguma doença ou situação clínica relacionada ao HIV/Aids. O tempo médio de sobrevida sem o evento no grupo total foi de 325 dias. A tabela 51 apresenta a sobrevida pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen demonstrando que, ao final de 12 meses, 76,8% estavam livres de ‘doença não infecciosa relacionada ao HIV’. A figura 25 apresenta a curva de Kaplan-Meier para o Evento 3.

Tabela 51 – Sobrevida estimada para EV3 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses

Estimador de sobrevida	S(t) estimada	Erro padrão	IC a 95%*	
			LI*	LS*
Kaplan-Meier	0,768	0,022	0,727	0,812
Nelson-Aalen	0,769	0,022	0,728	0,812

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior

Figura 25 – Curva de sobrevida segundo estimador de Kaplan-Meier para apresentar EV3 - doença não infecciosa relacionada ao HIV - entre 393 PVHA, no seguimento de 12 meses



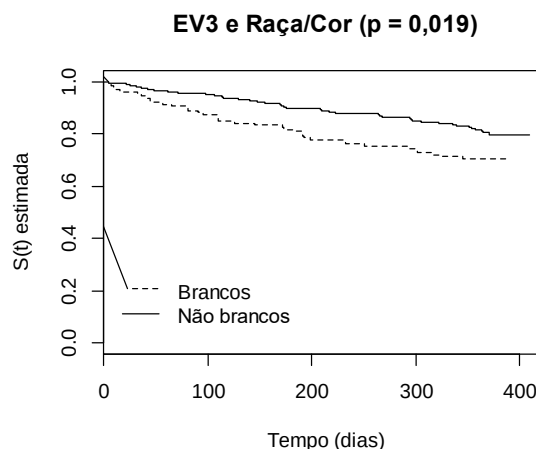
A tabela 52 apresenta a distribuição do Evento 3 de acordo com as variáveis independentes, e apenas a raça/cor apresentou diferença nas curvas de sobrevida, sendo que os indivíduos que se autodeclararam da ‘raça/cor branca’ estiveram associados a menor sobrevida para ‘doença não infecciosa relacionada ao HIV’ no seguimento de 12 meses de acordo com o Teste Logrank ($p = 0,019$), conforme está apresentado na figura 26.

Tabela 52 – Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 3 – Apresentar doença não infecciosa relacionada ao HIV/Aids – no seguimento de 12 meses

Variáveis n=393	Apresentou EV3		Não apresentou EV3		Logrank* * P-valor
	n _e	%*	n _n	%*	
Sexo (n = 393)					0,084
Feminino	42	27,5	111	72,5	
Masculino	48	20,0	192	80,0	
Raça/Cor (n = 391)					0,019
Branco	37	29,6	88	70,4	
Não branco	53	19,9	213	80,1	
Idade (n = 393)					0,606
<45 anos	45	21,7	162	78,3	
≥45 anos	45	24,2	141	75,8	
Escolaridade (n = 391)					0,189
Até Fundamental incompleto	46	20,5	178	79,5	
Fundamental completo ou mais	44	26,3	123	73,7	
Situação Afetiva (n = 392)					0,957
Convive com companheiro	39	22,5	134	77,5	
Não convive com companheiro	50	22,8	169	77,2	
Renda per capita (n = 393)					0,922
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	20	22,5	69	77,5	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	28	21,7	101	78,3	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	29	23,2	96	76,8	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	13	26,0	37	74,0	
Ocupação (n = 393)					0,305
Trabalha	19	17,1	92	82,9	
Não trabalha	16	21,6	58	78,4	
Aposentado/pensionista	54	26,6	149	73,4	
Estudante	1	20,0	4	80,0	
Tempo de Diagnóstico HIV/Aids (n = 393)					0,442
Até 48 meses	21	18,4	93	81,6	
48,1 a 84 meses	24	26,7	66	73,3	
84,1 a 120 meses	12	20,0	48	80,0	
> 120 meses	33	25,6	96	74,4	
Tempo de TARV (n = 393)					0,720
Até 36 meses	21	19,8	85	80,2	
36,1 a 60 meses	19	26,0	54	74,0	
60,1 a 120 meses	23	21,9	82	78,1	
> 120 meses	27	24,8	82	75,2	
Adesão À TARV (n = 393)					0,267
Aderente ao tratamento	48	21,0	181	79,0	
Não Aderente ao tratamento	42	25,6	122	74,4	
Resultado da EBIA (n = 393)					0,532
Segurança Alimentar (SA)	22	19,0	94	81,0	
Insegurança alimentar leve (IAL)	27	22,1	95	77,9	
Insegurança alimentar moderada (IAMo)	21	27,3	56	72,7	
Insegurança alimentar grave (IAG)	20	25,6	58	74,4	
EBIA em 2 grupos (n = 393)					0,190
SA / IAL	49	20,6	189	79,4	
IAMo / IAG	41	26,5	114	73,5	
Carga viral (n = 368)					0,963
Indetectável no cadastro	66	23,7	213	76,3	
Detectável no cadastro	21	23,6	68	76,4	
Contagem de Células CD4 (n = 387)					0,162
≥ 350 células /mm ³	67	21,5	244	78,5	
< 350 células /mm ³	22	28,9	54	71,1	

*Porcentagem referente à variável na linha. **Logrank no seguimento de 12 meses.

Figura 26 – Curva de Kaplan-Meier estratificado pela ‘raça/cor’, demonstrando diferença na sobrevida para apresentar doença relacionada ao HIV/Aids (EV3), pelo Teste Logrank ($p=0,019$)



Todas as variáveis independentes avaliadas foram utilizadas na elaboração de um Modelo de Regressão de Cox para avaliação do risco associado ao Evento 3. Quatro variáveis, que atenderam ao requisito de proporcionalidade dos riscos, ‘Raça/cor autodeclarada’, ‘Insegurança alimentar’, ‘Sexo’ e ‘Escolaridade’, demonstraram risco para o Evento 3, conforme apresentado na tabela 53. Ser da ‘raça branca’, estar em ‘insegurança alimentar moderada ou grave’, ter ‘escolaridade de até ensino fundamental incompleto’ ou ser do ‘sexo feminino’ estiveram associados a um aumento na taxa de falha para o evento 3 de 1,9; 1,7; 1,6 e 1,6 vezes, respectivamente.

Tabela 53 – Modelo de Regressão de Cox para o Evento 3 – Doença não infecciosa relacionada ao HIV/Aids – no seguimento de 12 meses entre 387 PVHA

AMOSTRA (n=387, com 65 falhas para EV3)					
Variável	Categoria com maior risco	p-valor	Risco	IC a 95%	
				LI*	LS*
Raça/Cor	Branca	0,004	1,88	0,344	0,822
Insegurança alimentar	IAMo/IAG	0,025	1,67	1,063	2,613
Escolaridade	Até ensino fundamental incompleto	0,030	1,63	1,049	2,541
Sexo	Feminino	0,039	1,57	0,415	0,979

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Teste da razão de verossimilhanças: $p = 0,002$

Ajuste do Modelo de Cox para o Evento 3

O modelo atendeu ao pré-requisito de não rejeitar a proporcionalidade dos riscos, e demonstrou que as covariáveis são significantes no modelo, rejeitando-se a hipótese nula no Teste da razão de verossimilhanças ($p = 0,002$).

Avaliação da Proporcionalidade:

Método gráfico descritivo: Utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier estratificado pelas covariáveis presentes no modelo, observando-se que existe uma proporcionalidade das taxas de falha, com curvas praticamente paralelas para as covariáveis ‘Segurança alimentar’, ‘Sexo’, ‘Escolaridade’ e ‘Raça autodeclarada’, corroborando o atendimento ao pré-requisito, como se observa na figura 27.

Figura 27 – Curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan Meier estratificadas pelas covariáveis ‘Segurança alimentar’, ‘Sexo’, ‘Escolaridade’ e ‘Raça/cor autodeclarada’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV3, com p-valor do teste para proporcionalidade das taxas de falha

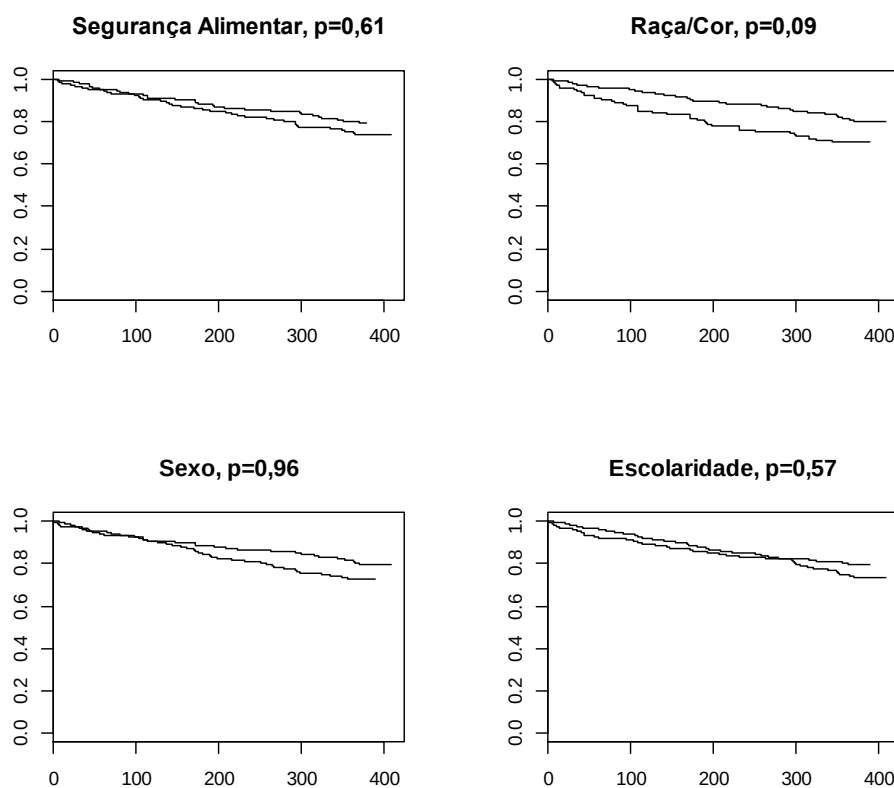
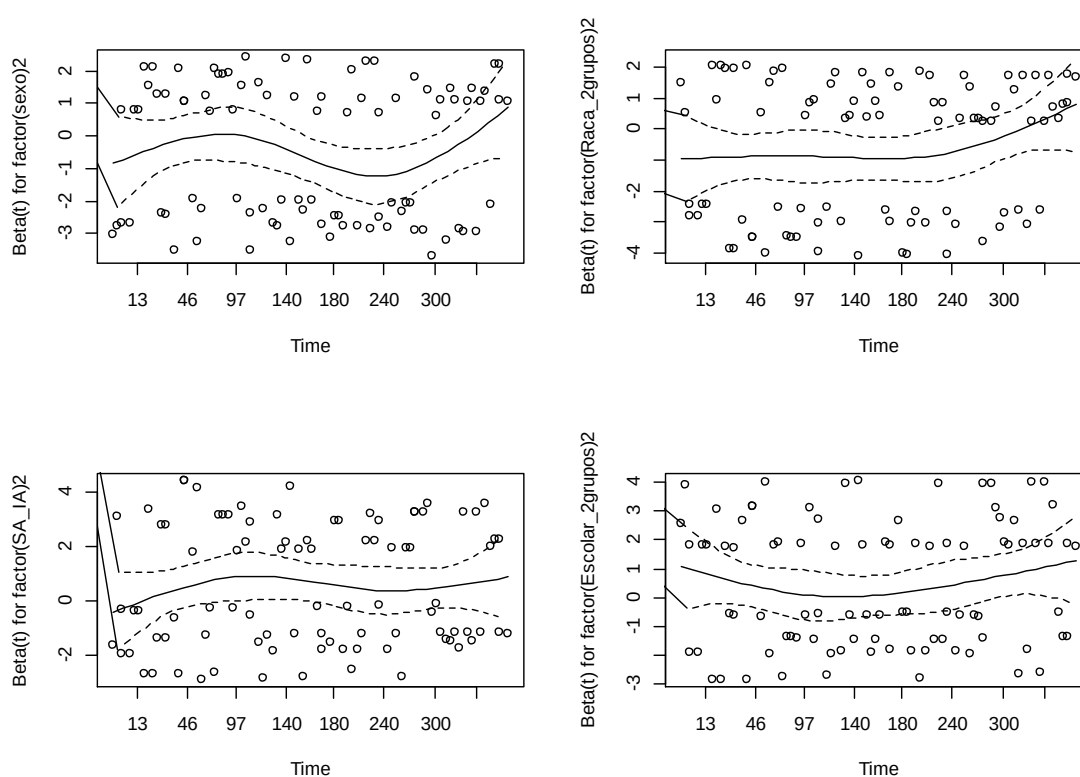


Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld: utilizando-se os gráficos dos resíduos de Schoenfeld identificou-se que, no geral, não houve grande impacto das covariáveis na taxa de falha ao longo do tempo, pois se observa uma distribuição aproximadamente horizontal, apenas com leves distorções para a covariável ‘sexo’, corroborando a proporcionalidade dos riscos, que foi confirmada com o teste de hipótese global de proporcionalidade, justificando a permanência das covariáveis no modelo (Figura 28).

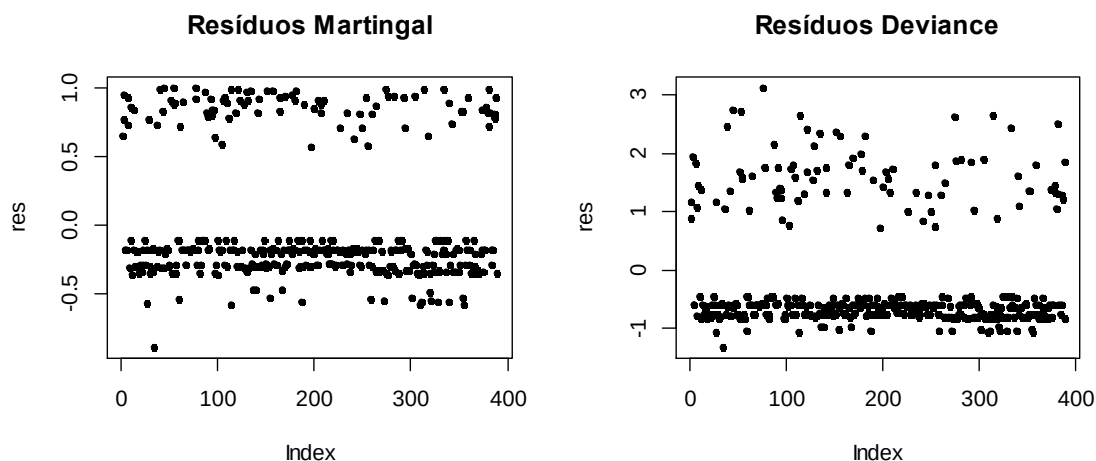
Figura 28 – Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis ‘Escolaridade’, ‘Segurança alimentar’, ‘Raça autodeclarada’ e ‘Sexo’, presentes no modelo de regressão de Cox para o EV3



Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade: O teste de proporcionalidade das taxas de falha demonstrou que não houve diferença entre os riscos para as covariáveis presentes no modelo, nem para o modelo global. Não se rejeitou a hipótese de proporcionalidade dos riscos para a ‘Escolaridade’ ($p = 0,57$), para a ‘Segurança alimentar’ ($p = 0,61$), para a ‘Raça autodeclarada’ ($p = 0,09$), para o ‘Sexo’ ($p = 0,96$), nem para o modelo global ($p = 0,43$).

Avaliação de pontos atípicos (outliers): os gráficos dos resíduos Martingal e Deviance não apresentam comportamento determinístico, e se mostraram distribuídos ao acaso, apresentando uma variação considerada aceitável dos resíduos (Figura 29).

Figura 29 – Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV3



4.5.1.4 Análise de sobrevivência para o Evento 7 – Contagem de células CD4

Para avaliação do Evento 7 - Contagem de CD4 menor que 350 céls./mm³ - foram excluídos os indivíduos que não tinham novos exames, ou que tinham exames com data inferior a 120 dias nos casos de censuras. Assim após o seguimento de 12 meses, foi possível avaliar a sobrevida para este desfecho com um n final de 309 pacientes, dentre os quais 61 (19,7%) apresentaram o desfecho. O tempo médio de sobrevida sem o evento no grupo total foi de 334 dias, e a sobrevida livre do evento pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen foi de 80% ao final dos 12 meses, conforme apresentado na tabela 54.

Tabela 54 – Sobrevida estimada para EV7 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses, para 309 PVHA

Estimador de sobrevida	S(t) estimada	Erro padrão	IC a 95%*	
			LI*	LS*
Kaplan-Meier	0,802	0,0227	0,759	0,848
Nelson-Aalen	0,802	0,0227	0,759	0,848

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior

A figura 30 apresenta a curva de sobrevida de Kaplan Meier para o Evento 7. A tabela 55 apresenta a distribuição do Evento 7 de acordo com as variáveis independentes, e verifica-se que estiveram associados a menor sobrevida pelo Teste Logrank a ‘IAMo/IAG’, a ‘renda per capita entre 1/3 a 1/2 de SM’, a ‘CV detectável no cadastro’ e o ‘CD4 no cadastro menor que 350 céls/mm³’, com *p*-valor de 0,037; 0,020; < 0,001 e < 0,001, respectivamente.

Figura 30 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 7 – Contagem de células CD4, no seguimento de 12 meses (n=309)

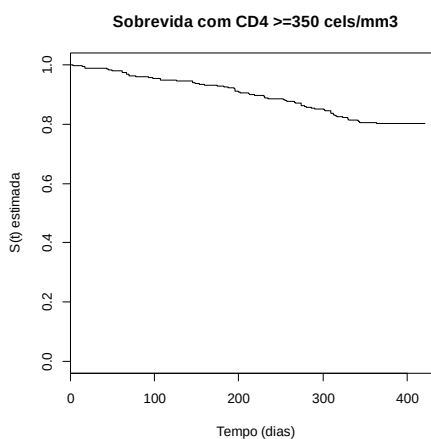
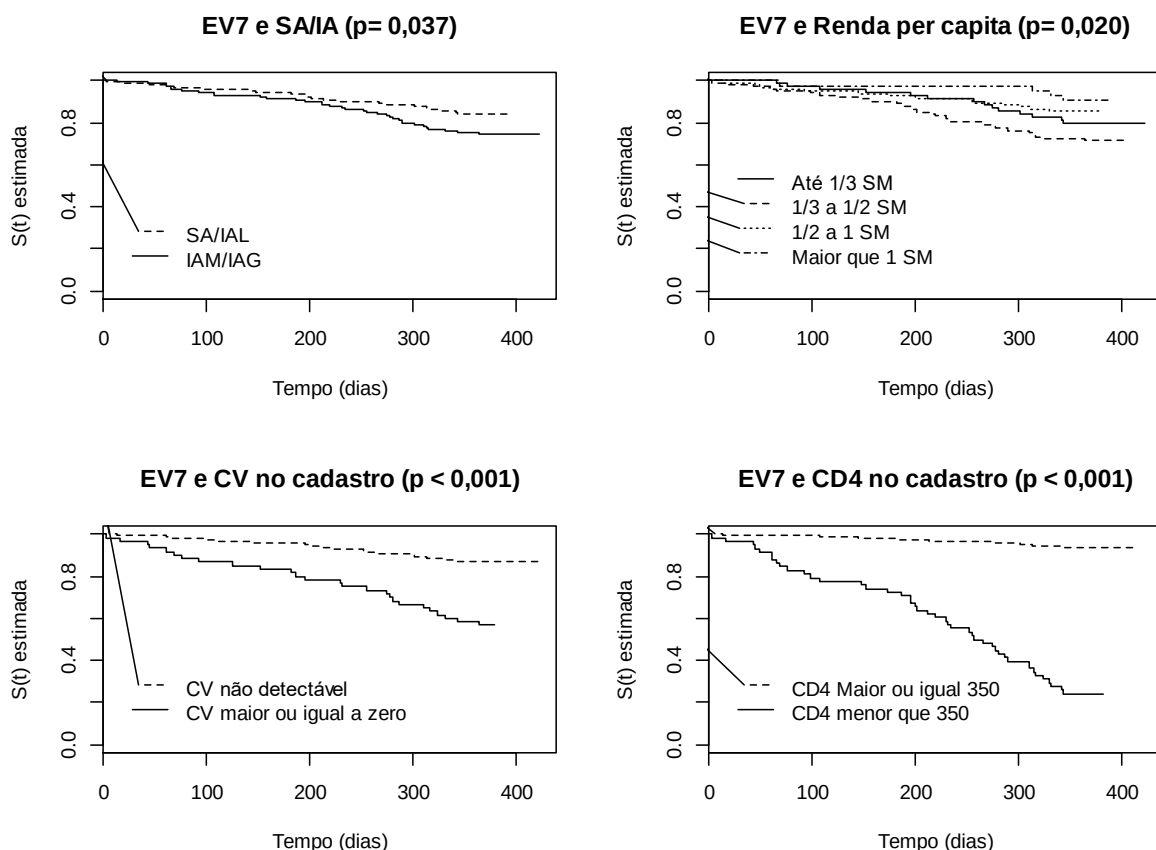


Tabela 55 – Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 7 – Contagem de células CD4 – no seguimento de 12 meses

Variáveis n=309	Apresentou EV7		Não apresentou EV7		Logrank* *
	n _e	%*	n _n	%*	P-valor
Sexo (n = 309)					0,795
Feminino	23	19,0	98	81,0	
Masculino	38	20,2	150	79,8	
Raça/Cor (n = 308)					0,336
Branco	16	16,5	81	83,5	
Não branco	45	21,3	166	78,7	
Idade (n = 309)					0,725
<45 anos	31	20,7	119	79,3	
≥45 anos	30	18,9	129	81,1	
Escolaridade (n = 307)					0,132
Até Fundamental incompleto	41	22,4	142	77,6	
Fundamental completo ou mais	19	15,3	105	84,7	
Situação Afetiva (n = 309)					0,127
Convive com companheiro	31	24,0	98	76,0	
Não convive com companheiro	30	16,7	150	83,3	
Renda per capita (n = 309)					0,020
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	14	20,3	55	79,7	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	29	28,7	72	71,3	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	14	14,4	83	85,6	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	4	9,5	38	90,5	
Ocupação (n = 309)					0,482
Trabalha	13	15,5	71	84,5	
Não trabalha	12	23,5	39	76,5	
Aposentado/pensionista	36	21,2	134	78,8	
Estudante	0	0,0	4	100,0	
Tempo de Diagnóstico HIV/Aids (n = 309)					0,598
Até 48 meses	20	23,0	67	77,0	
48,1 a 84 meses	14	19,4	58	80,6	
84,1 a 120 meses	10	22,7	34	77,3	
> 120 meses	17	16,0	89	84,0	
Tempo de TARV (n = 309)					0,171
Até 36 meses	23	27,7	60	72,3	
36,1 a 60 meses	9	16,4	46	83,6	
60,1 a 120 meses	15	19,5	62	80,5	
> 120 meses	14	14,9	80	85,1	
Adesão À TARV (n = 309)					0,151
Aderente ao tratamento	32	17,2	154	82,8	
Não Aderente ao tratamento	29	23,6	94	76,4	
Resultado da EBIA (n = 309)					0,065
Segurança Alimentar (SA)	11	12,1	80	87,9	
Insegurança alimentar leve (IAL)	18	19,6	74	80,4	
Insegurança alimentar moderada (IAMo)	19	29,2	46	70,8	
Insegurança alimentar grave (IAG)	13	21,3	48	78,7	
EBIA em 2 grupos (n = 309)					0,037
SA / IAL	29	15,8	154	84,2	
IAMo/ IAG	32	25,4	94	74,6	
Carga viral no cadastro (n = 288)					< 0,001
Indetectável no cadastro	29	12,8	198	87,2	
Detectável no cadastro	26	42,6	35	57,4	
Contagem de Células CD4 no cadastro (n = 306)					< 0,001
≥ 350 células /mm ³	16	6,4	233	93,6	
< 350 células /mm ³	43	75,4	14	24,6	

*Porcentagem referente à variável na linha. **Logrank no seguimento de 12 meses.

Figura 31 – Curvas de Kaplan-Meier estratificado conforme a ‘Segurança Alimentar’, ‘Renda per capita’, ‘C’V e ‘CD4 no cadastro’, demonstrando diferença na sobrevida para apresentar CD4 < 350 céls./mm³ no seguimento de 12 meses (EV7) pelo teste Logrank (p-valor)



Todas as covariáveis foram utilizadas na elaboração do Modelo de Regressão de Cox para avaliação do risco associado ao Evento 7. Participaram do modelo os dados de 307 pacientes, com um total de 61 desfechos, e demonstrou-se que a contagem de células CD4 no cadastro menor que 350 céls/mm³ aumentou em 20,6 vezes o risco de permanecer com a contagem menor que 350 no seguimento de 12 meses (Tabela 56).

Tabela 56 – Modelo de Regressão de Cox para o Evento 7 – Contagem de células CD4 menor que 350 céls./mm³ – no seguimento de 12 meses de 307 PVHA

AMOSTRA TOTAL (n=307, com 60 falhas para EV7)*					
Variável	Categoria com maior risco	p-valor	Risco	IC a 95%*	
				LI*	LS*
Contagem de células CD4 no cadastro	< 350 células /mm ³	< 0,001	20,7	11,56	36,95

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Teste da razão de verossimilhanças: p < 0,001

Avaliação da qualidade do modelo de Cox para o Evento 7

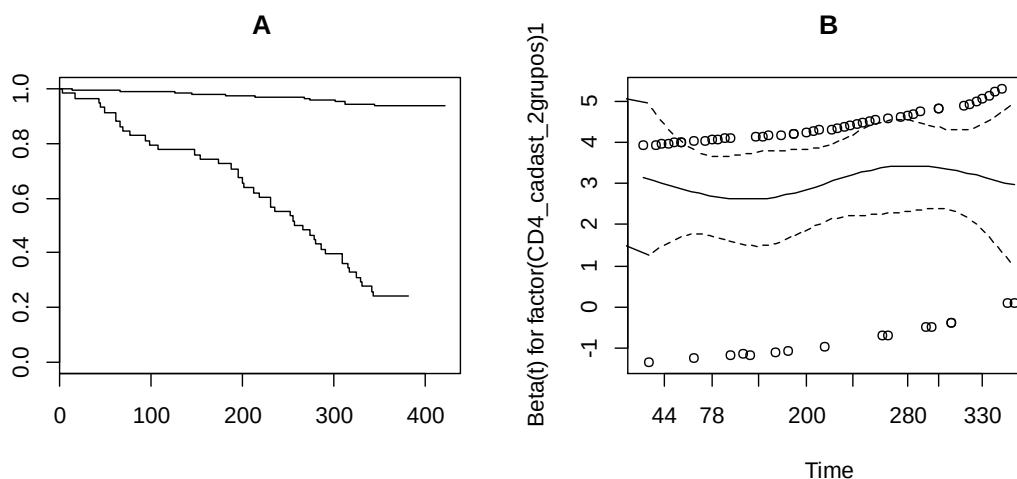
O modelo atendeu ao pré-requisito de não rejeitar a proporcionalidade dos riscos para a covariável presente no modelo, e rejeitou a hipótese nula no Teste da razão de verossimilhanças ($p < 0,001$).

Avaliação da Proporcionalidade:

Método gráfico descritivo: Utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier estratificado para a covariável ‘Contagem de células CD4 no cadastro’ presente no modelo, cujas curvas embora não sejam totalmente paralelas (Gráfico A da Figura 31), não chegam a caracterizar um desvio na suposição das falhas proporcionais, tendo em vista que não apresentam pontos de cruzamento, o que foi confirmado pelo Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade.

Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld: identifica-se que não houve grande impacto das covariáveis na taxa de falha ao longo do tempo, pois se observou uma distribuição aproximadamente horizontal para a covariável ‘Contagem de células CD4 no cadastro’ (Gráfico B da Figura 32).

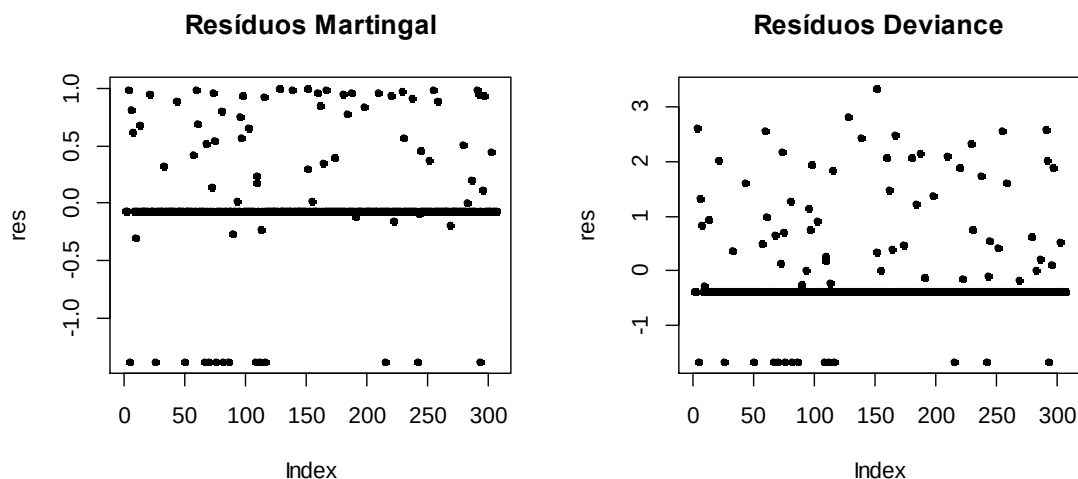
Figura 32 – Curva de sobrevida pelo estimador de Kaplan Meier estratificado em A; e gráfico dos resíduos de Schoenfeld em B para a covariável ‘Contagem de células CD4 no cadastro’, presentes no modelo de regressão de Cox para o EV7



Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade: O teste de proporcionalidade das taxas de falha demonstrou que não foi possível rejeitar a hipótese de proporcionalidade dos riscos para a ‘Contagem de células CD4 no cadastro’ ($p = 0,552$), equivalente ao modelo global.

Avaliação de pontos atípicos (outliers): os gráficos dos resíduos Martingal e Deviance não apresentam comportamento determinístico, e se mostraram distribuídos ao acaso, apresentando uma variação considerada aceitável para os resíduos (Figura 33).

Figura 33 – Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV7



4.5.1.5 Análise de sobrevivência para o Evento 8 – Carga Viral detectável

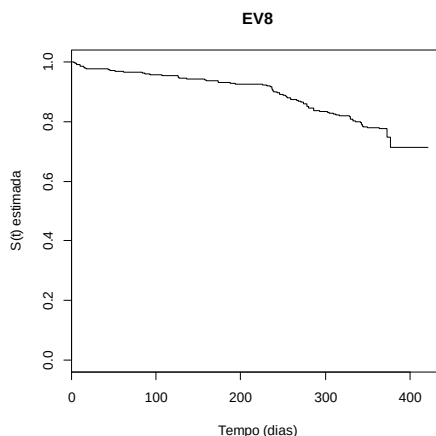
Para avaliação do Evento 8 - Carga viral detectável ou não suprimida - foram excluídos os indivíduos que não tinham novos exames, ou que eram casos de censura com data dos exames inferior a 120 dias. Assim foram excluídos 35 casos com tempo de censura menor que 120 dias e 42 casos por não estar disponível a informação sobre a CV após o seguimento de 12 meses, sendo possível avaliar a sobrevida para este desfecho com um n final de 322 pacientes, dentre os quais 75 (23,3%) apresentaram o desfecho e 247 (76,7%) estavam com a CV indetectável. O tempo médio de sobrevida livre do evento no grupo total foi de 342 dias. A tabela 57 demonstra que a sobrevida estimada ao final dos 12 meses foi de 71% e a figura 34 apresenta a curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 8.

Tabela 57 – Sobrevida estimada para EV8 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses, para 322 PVHA

Estimador de sobrevida	S(t) estimada	Erro padrão	IC a 95%*	
			LI*	LS*
Kaplan-Meier	0,713	0,0477	0,625	0,813
Nelson-Aalen	0,715	0,0470	0,628	0,813

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior

Figura 34 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 8 – Carga Viral detectável no seguimento de 12 meses (n=322)



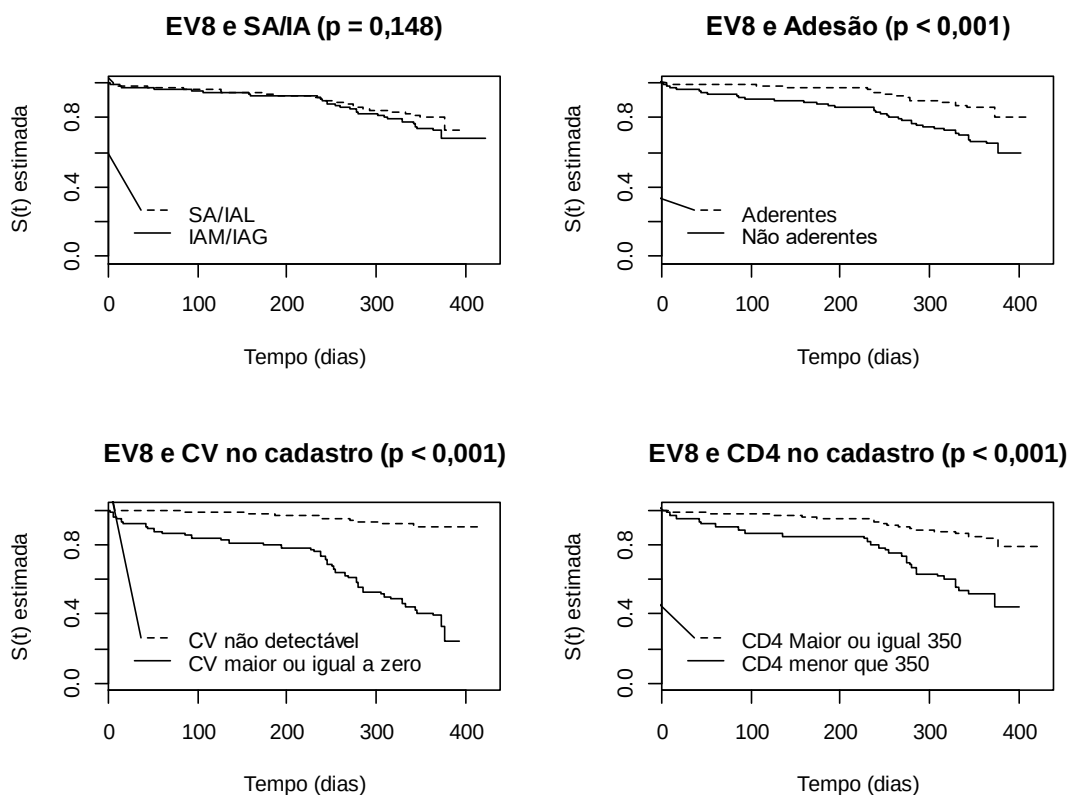
A tabela 58 apresenta a distribuição do Evento 8 de acordo com as variáveis independentes, e verifica-se que estiveram associados a menor sobrevida pelo Teste Logrank o ‘escore de adesão à TARV como não aderente’, a ‘CV detectável no cadastro’ e o ‘CD4 no cadastro < 350 céls/mm³’, todos com p -valor $< 0,001$. Não houve diferença nas curvas de sobrevida entre os grupos em SA/IAL e IAMo/IAG no seguimento de 12 meses ($p = 0,148$ pelo Teste Logrank). A figura 35 apresenta as curvas de Kaplan-Meier estratificadas por estas variáveis.

Tabela 58 – Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 8 – Carga Viral detectável – no seguimento de 12 meses (n=322)

Variáveis	Apresentou EV8		Não apresentou EV8		Logrank
	n _e	%*	n _n	%*	P-valor**
Sexo (n = 322)					0,513
Feminino	32	25,4	94	74,6	
Masculino	43	21,9	153	78,1	
Raça/Cor (n = 321)					0,648
Branco	22	21,6	80	78,4	
Não branco	53	24,2	166	75,8	
Idade (n = 322)					0,486
<45 anos	40	25,2	119	74,8	
≥45 anos	35	21,5	128	78,5	
Escolaridade (n = 321)					0,823
Até Fundamental incompleto	44	24,0	139	76,0	
Fundamental completo ou mais	31	22,5	107	77,5	
Situação Afetiva (n = 322)					0,816
Convive com companheiro	34	24,3	106	75,7	
Não convive com companheiro	41	22,5	141	77,5	
Renda per capita (n = 322)					0,339
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	15	20,5	58	79,5	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	30	28,3	76	71,7	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	23	23,0	77	77,0	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	7	16,3	36	83,7	
Ocupação (n = 322)					0,772
Trabalha	20	22,5	69	77,5	
Não trabalha	12	22,6	41	77,4	
Aposentado/pensionista	43	24,4	133	75,6	
Estudante	0	0,0	4	100,0	
Tempo de Diagnóstico HIV/Aids (n = 322)					0,478
Até 48 meses	20	21,7	72	78,3	
48,1 a 84 meses	19	26,0	54	74,0	
84,1 a 120 meses	7	15,6	38	84,4	
> 120 meses	29	25,9	83	74,1	
Tempo de TARV (n = 322)					0,504
Até 36 meses	19	22,1	67	77,9	
36,1 a 60 meses	16	27,1	43	72,9	
60,1 a 120 meses	14	17,9	64	82,1	
> 120 meses	26	26,3	73	73,7	
Adesão À TARV (n = 322)					< 0,001
Aderente ao tratamento	27	14,3	162	85,7	
Não Aderente ao tratamento	48	36,1	85	63,9	
Resultado da EBIA (n = 322)					0,480
Segurança Alimentar (SA)	21	22,1	74	77,9	
Insegurança alimentar leve (IAL)	18	18,2	81	81,8	
Insegurança alimentar moderada (IAMo)	19	29,2	46	70,8	
Insegurança alimentar grave (IAG)	17	27,0	46	73,0	
EBIA em 2 grupos (n = 322)					0,148
SA / IAL	39	20,1	155	79,9	
IAMo / IAG	36	28,1	92	71,9	
Carga viral no cadastro (n = 303)					< 0,001
Indetectável no cadastro	23	10,1	205	89,9	
Detectável no cadastro	48	64,0	27	36,0	
Contagem de Células CD4 no cadastro (n = 319)					< 0,001
≥ 350 células /mm ³	43	16,7	215	83,3	
< 350 células /mm ³	31	50,8	30	49,2	

*Porcentagem referente à variável na linha. **Logrank no seguimento de 12 meses.

Figura 35 – Curvas de Kaplan-Meier estratificadas conforme a ‘Segurança Alimentar’, ‘Adesão à TARV’, ‘CV e CD4 no cadastro’, demonstrando diferença na sobrevida para apresentar CV detectável no seguimento de 12 meses (EV8) pelo Teste Logrank, exceto para a SA/IA



Como as categorias de SA/IA não mostraram diferenças nas curvas de sobrevida para EV8, testou-se uma variável combinada de SA/IA e Adesão para este evento. Assim definiu-se como grupo (1) os indivíduos em ‘SA/IAL e Aderentes à TARV’, grupo (2) aqueles em ‘SA/IAL e Não aderentes à TARV’, grupo (3) aqueles em ‘IAMo/IAG e Aderentes à TARV’, e grupo 4 aqueles em ‘IAMo/IAG e Não aderentes à TARV’. As curvas de Kaplan-Meier para esta verificação estão apresentadas na figura 36 e a sobrevida estimada para cada grupo na tabela 59. A tabela 60 apresenta o resultado da comparação entre as curvas pelo Teste Logrank.

Figura 36 – Curvas de Kaplan-Meier estratificadas conforme a variável conjunta ‘SA/IA e Adesão à TARV’, com diferença na sobrevida entre os grupos para apresentar CV detectável no seguimento de 12 meses (EV8) pelo Teste Logrank

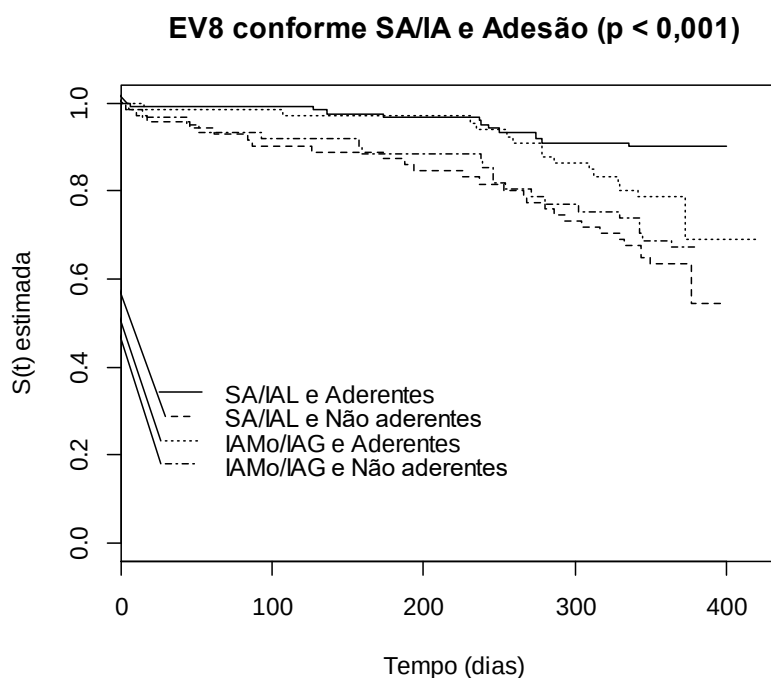


Tabela 59 – Sobrevida estimada para EV8 pelo estimador de Kaplan-Meier para a combinação de variáveis SA/IA e Adesão à TARV, no seguimento de 12 meses, para 322 PVHA

Grupo	Variáveis combinadas	S(t) estimada	Erro padrão	IC a 95%*	
				LI*	LS*
1	SA/IAL e Aderentes à TARV	0,902	0,027	0,851	0,956
2	SA/IAL e Não aderentes à TARV	0,543	0,097	0,383	0,771
3	IAMo/IAG e Aderentes à TARV	0,689	0,102	0,516	0,922
4	IAMo/IAG e Não aderentes à TARV	0,672	0,060	0,564	0,801

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior

Tabela 60 – Comparação entre as curvas obtidas pela variável combinada de SA/IA e adesão à TARV, para o desfecho EV8, segundo o Teste Logrank

Comparação entre as curvas de sobrevida entre os grupos		p-valor
SA/IAL e Aderentes à TARV (1)	SA/IAL e Não aderentes à TARV (2)	< 0,001
SA/IAL e Aderentes à TARV (1)	IAMo/IAG e Aderentes ao tratamento (3)	0,025
SA/IAL e Aderentes à TARV (1)	IAMo/IAG e Não aderentes à TARV (4)	< 0,001
SA/IAL e Não aderentes à TARV (2)	IAMo/IAG e Aderentes à TARV (3)	0,044
SA/IAL e Não aderentes à TARV (2)	IAMo/IAG e Não aderentes à TARV (4)	0,55
IAMo/IAG e Aderentes à TARV (3)	IAMo/IAG e Não aderentes à TARV (4)	0,175

Observa-se que a sobrevida do grupo 1, que está em ‘SA/IAL e é aderente ao tratamento’ foi diferente de todas as outras, conforme se verifica no gráfico e através do Teste Logrank. Os dois grupos não aderentes 2 e 4 tem as piores sobrevidas e não são diferentes entre si ($p = 0,55$), embora o grupo 2 esteja em SA/IAL, e o grupo 4 em IAMo/IAG, sugerindo que a não adesão à TARV seja o fator determinante para o desfecho EV8. O grupo 3 que está em IAMo/IAG, mas é aderente, foi o que mais se aproximou do comportamento da curva do grupo 1, sobretudo nos primeiros nove meses, quando então começou a se afastar daquela para se aproximar dos grupos 2 e 4, embora ainda permaneça discretamente diferente da curva 2 ($p = 0,044$), que é a que apresenta a pior sobrevida. Isto nos permite afirmar que o efeito combinado das duas variáveis age sinergicamente na proteção do indivíduo quando ele está em SA/IAL e é aderente. Ou seja, entre os aderentes (grupos 1 e 3), a segurança alimentar parece interferir na sobrevida, porém entre os não aderentes (grupos 2 e 4) não houve modificação da sobrevida para EV8 pela situação de SA/IA.

Seguindo a análise de sobrevivência, todas as variáveis independentes avaliadas foram utilizadas na elaboração do Modelo de Regressão de Cox para avaliação do risco associado ao Evento 8. Demonstraram risco para maior taxa de falha, a ‘CV no cadastro’ e a ‘adesão à TARV’. Os indivíduos com ‘CV detectável no cadastro’ tiveram aumento de 7,8 vezes na taxa de falha do Evento 8, e indivíduos ‘não aderentes à TARV’ tiveram aumento de 1,9 vezes, durante o seguimento de 12 meses (Tabela 61).

Tabela 61 – Modelo de Regressão de Cox para o Evento 8 – Carga viral detectável no seguimento de 12 meses, entre 302 PVHA

AMOSTRA (n=302, com 70 falhas para EV8)* Tempo médio de sobrevida = 342 dias					
Variável	Categoria com maior risco	p-valor	Risco	IC a 95%8	
				LI*	LS*
Carga viral no cadastro	Detectável	0,000	7,83	4,683	13,111
Adesão à TARV	Não aderentes	0,014	1,88	1,133	3,123

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Teste da razão de verossimilhanças: $p < 0,001$

Avaliação da qualidade do modelo de Cox para o Evento 8

O modelo atendeu ao pré-requisito de não rejeitar a proporcionalidade dos riscos para as covariáveis presentes no modelo, e rejeitou a hipótese nula no Teste de razão de verossimilhanças ($p < 0,001$), ou seja, o modelo foi significativo.

Avaliação da Proporcionalidade:

Método gráfico descritivo: Utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier estratificado para as covariáveis ‘Escore de adesão’ e ‘CV no cadastro’ presentes no modelo, cujas curvas estão apresentadas na figura 37. Observa-se que não há desvio na suposição das falhas proporcionais, tendo em vista que não apresentam pontos de cruzamento, o que foi confirmado pelo Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade.

Figura 37 – Curvas de sobrevivência pelo estimador de Kaplan Meier estratificado pelas covariáveis ‘Escore de adesão’ e ‘CV no cadastro’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV8, demonstrando a proporcionalidade das taxas de falha

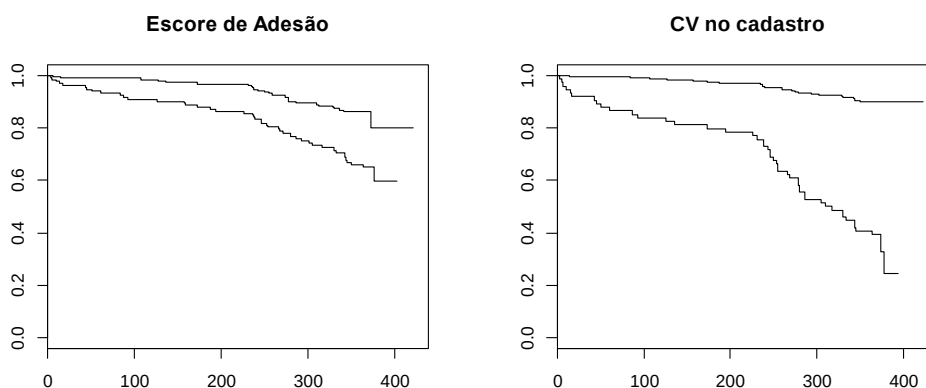
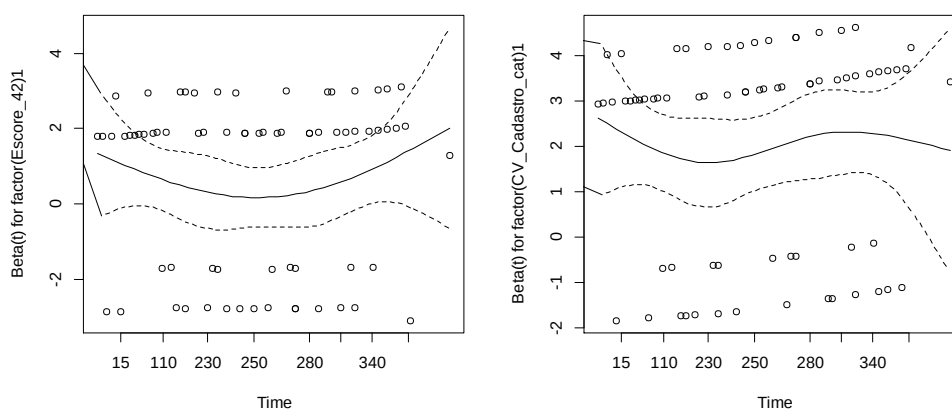


Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld: identifica-se que não houve grande impacto das covariáveis na taxa de falha ao longo do tempo, pois se observou uma distribuição aproximadamente horizontal para as duas covariáveis (Figura 38).

Figura 38 – Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis ‘Escore de adesão’ e ‘CV no cadastro’, presentes no modelo de regressão de Cox para o EV8

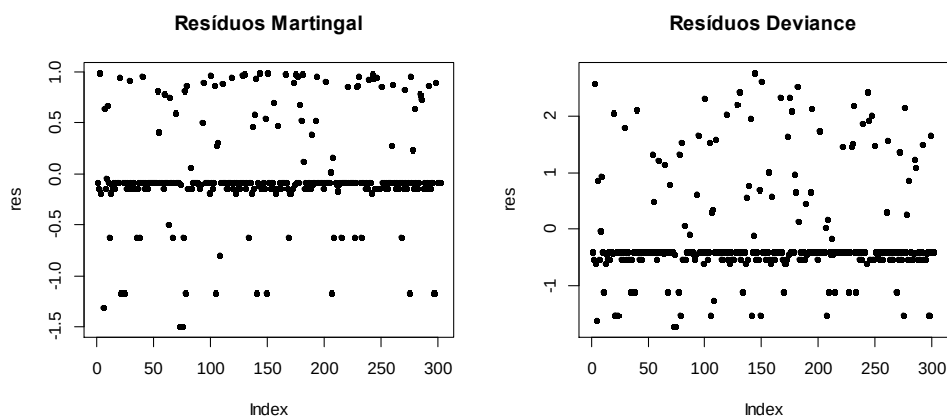


Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade: O teste de proporcionalidade das taxas de falha demonstrou que não se deve rejeitar a hipótese de proporcionalidade dos riscos

para o ‘Escore de Adesão’ ($p = 0,870$) e ‘CV no cadastro’ ($p = 0,817$), bem como para o modelo global ($p = 0,950$).

Avaliação de pontos atípicos (outliers): os gráficos dos resíduos Martingal e Deviance não apresentam comportamento determinístico, e se mostraram distribuídos ao acaso, apresentando uma variação considerada aceitável dos resíduos (Figura 39).

Figura 39 – Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV8



4.5.1.6 Análise de sobrevivência para o Evento 9 – Internamento por HIV/Aids

Após o seguimento de 12 meses observou-se que dos 399 pacientes, 23 (5,8%) apresentaram internamento por doença infecciosa associadas à imunodeficiência do HIV/Aids. A distribuição das doenças que motivaram os internamentos das 23 PVHA no seguimento de 12 meses está disposta na tabela 62. Observa-se que a causa principal foi a diarreia por tempo superior a um mês, envolvendo 8 (34,8%) casos, seguidas pelas infecções bacterianas graves (21,7%) e tuberculose pulmonar (13%). As doenças motivadoras dos internamentos eram em sua maioria classificadas como associadas à imunodeficiência moderada, e somadas representaram 19 entre os 23 internamentos (82,6%). Ocorreram apenas 4 internamentos associados a imunodeficiências avançadas: dois casos de neurotoxoplasmose, um caso de candidíase esofágica e um caso de tuberculose extrapulmonar.

Tabela 62 – Distribuição das doenças infecciosas associadas ao HIV que motivaram os internamentos das 23 PVHA no seguimento de 12 meses

Doenças que motivaram internação		
Doença associada à imunodeficiência moderada	n	%
Diarreia > 1 mês	8	34,8
Infecções bacterianas graves	5	21,7
Tuberculose pulmonar	3	13,0
Candidíase oral persistente	1	4,3
Herpes zoster	1	4,3
Outros*	1	4,3
Doença associada à imunodeficiência avançada	n	%
Neurotoxoplasmose	2	8,7
Candidíase esofágica	1	4,3
Tuberculose extrapulmonar	1	4,3
TOTAL	23	100,0

* um caso de HPV vulvar e convulsões.

Dentre esses casos, dois evoluíram para óbito, representando os que apresentaram este desfecho no estudo. Os dois pacientes eram do sexo masculino e haviam internado por neurotoxoplasmose e tuberculose pulmonar, vindo a falecer após um período de internamento de 76 e 57 dias, respectivamente. Na tabela 63 segue uma breve apresentação de aspectos relevantes sobre estes pacientes, apenas para fins de conhecimento, haja vista não seja possível apresentar conclusões sobre o desfecho óbito, considerando aspectos quantitativos.

Tabela 63 – Descrição dos dois pacientes que evoluíram para óbito no seguimento de 12 meses

Apresentação	Paciente 1	Paciente 2
Sexo	Masculino	Masculino
Idade	39 anos	66 anos
Carga viral no cadastro	5.548.449 cópias	277.319 cópias
Contagem de CD4 no cadastro	7 céls/mm ³	306 céls/mm ³
Segurança alimentar	Segurança alimentar	IA moderada
Adesão ao tratamento	Aderente	Não aderente
Tempo de seguimento até o óbito	178	218
Tempo do internamento	76	57
Última Carga viral registrada	2.668	Sem informação
Última contagem de CD4 registrada	Sem informação	Sem informação
Causa do internamento e óbito	Neurotoxoplasmose	Tuberculose pulmonar

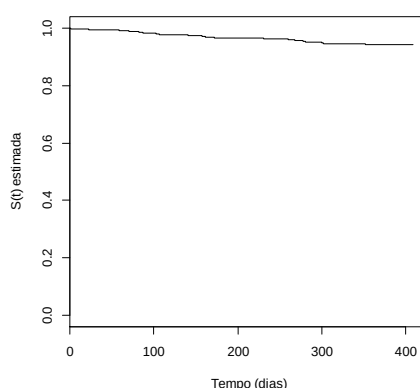
Com relação ao desfecho EV9, o tempo médio de sobrevida sem o evento no grupo total foi de 342 dias, com taxa de sobrevida de 94,2% ao final dos 12 meses, conforme os estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen na tabela 64. A figura 40 apresenta a curva de sobrevida de Kaplan-Meier para EV9.

Tabela 64 – Sobrevida estimada para EV9 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses, para 322 PVHA

Estimador de sobrevida	S(t) estimada	Erro padrão	IC a 95%*	
			LI*	LS*
Kaplan-Meier	0,942	0,011	0,920	0,966
Nelson-Aalen	0,942	0,011	0,920	0,966

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior

Figura 40 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 9 – Internamento por HIV/Aids, no seguimento de 12 meses (n=399)



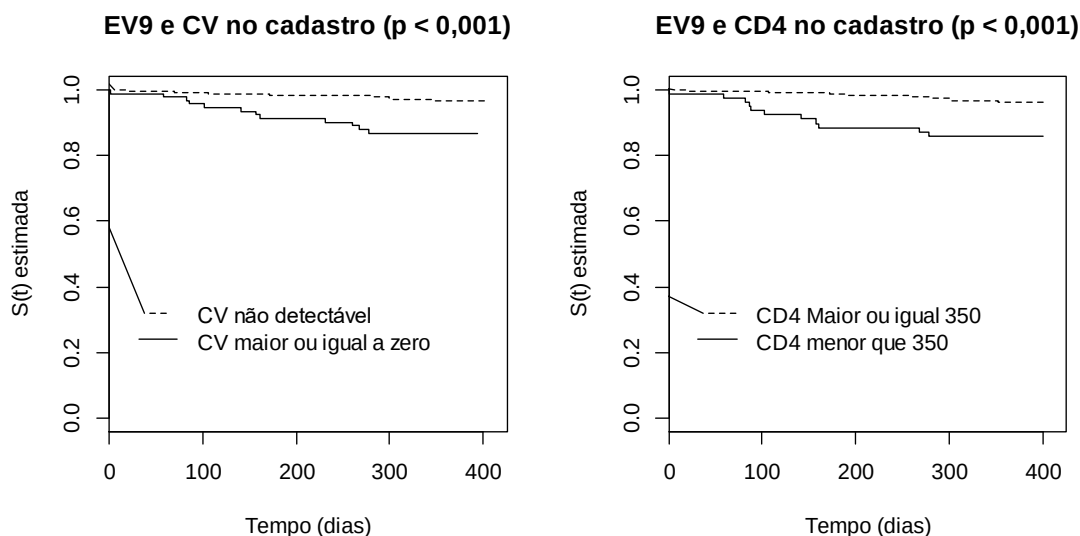
A tabela 65 apresenta a distribuição do Evento 9 de acordo com as variáveis independentes, e verifica-se que estiveram associados a menor sobrevida pelo Teste Logrank a ‘carga viral detectável no cadastro’ e o ‘CD4 no cadastro menor que 350 céls/mm³’, ambos com $p\text{-valor} < 0,001$. A Segurança/Insegurança alimentar não esteve associada com sobrevida livre de internamentos por HIV/Aids no seguimento de 12 meses ($p = 0,374$ pelo Teste Logrank). A figura 41 apresenta as curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para apresentar o EV9, estratificadas conforme a ‘Carga Viral’ e ‘Contagem de CD4’ no cadastro.

Tabela 65 – Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 9 – Internamento por HIV/Aids – no seguimento de 12 meses (n=399)

Variáveis	Apresentou EV9		Não apresentou EV9		Logrank
	n _e	%*	n _n	%*	P-valor**
Sexo (n = 399)					0,600
Feminino	10	6,5	143	93,5	
Masculino	13	5,3	233	94,7	
Raça/Cor (n = 397)					0,777
Branco	8	6,3	119	93,7	
Não branco	15	5,6	255	94,4	
Idade (n = 399)					0,691
<45 anos	11	5,3	197	94,7	
≥45 anos	12	6,3	179	93,7	
Escolaridade (n = 397)					0,685
Até Fundamental incompleto	14	6,2	213	93,8	
Fundamental completo ou mais	9	5,3	161	94,7	
Situação Afetiva (n = 398)					0,941
Convive com companheiro	10	5,7	166	94,3	
Não convive com companheiro	13	5,9	209	94,1	
Renda per capita (n = 399)					0,219
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	9	9,9	82	90,1	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	7	5,3	124	94,7	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	4	3,2	122	96,8	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	3	5,9	48	94,1	
Ocupação (n = 399)					0,135
Trabalha	5	4,5	107	95,5	
Não trabalha	1	1,4	73	98,6	
Aposentado/pensionista	17	8,2	191	91,8	
Estudante	0	0,0	5	100,0	
Tempo de Diagnóstico HIV/Aids (n = 399)					0,611
Até 48 meses	4	3,5	110	96,5	
48,1 a 84 meses	5	5,5	86	94,5	
84,1 a 120 meses	4	6,7	56	93,3	
> 120 meses	10	7,5	124	92,5	
Tempo de TARV (n = 399)					0,446
Até 36 meses	5	4,7	101	95,3	
36,1 a 60 meses	3	4,1	71	95,9	
60,1 a 120 meses	5	4,8	100	95,2	
> 120 meses	10	8,8	104	91,2	
Adesão À TARV (n = 399)					0,140
Aderente ao tratamento	10	4,3	223	95,7	
Não Aderente ao tratamento	13	7,8	153	92,2	
Resultado da EBIA (n = 399)					0,246
Segurança Alimentar (SA)	7	6,0	110	94,0	
Insegurança alimentar leve (IAL)	5	4,0	121	96,0	
Insegurança alimentar moderada (IAMo)	8	10,3	70	89,7	
Insegurança alimentar grave (IAG)	3	3,8	75	96,2	
EBIA em 2 grupos (n = 399)					0,374
SA / IAL	12	4,9	231	95,1	
IAMo/ IAG	11	7,1	145	92,9	
Carga viral no cadastro (n = 374)					< 0,001
Indetectável no cadastro	10	3,5	273	96,5	
Detectável no cadastro	12	13,2	79	86,8	
Contagem de Células CD4 no cadastro (n = 393)					< 0,001
≥ 350 células /mm ³	12	3,8	303	96,2	
< 350 células /mm ³	11	14,1	67	85,9	

*Porcentagem referente à variável na linha. **Logrank no seguimento de 12 meses.

Figura 41 – Curvas de Kaplan-Meier estratificadas conforme a CV e Contagem de CD4 no cadastro, demonstrando diferença pelo Teste Logrank na sobrevida para apresentar internamento por HIV/Aids no seguimento de 12 meses (EV9)



Todas as variáveis independentes avaliadas foram utilizadas na elaboração do Modelo de Regressão de Cox para avaliação do risco associado ao Evento 9. Após exclusão dos indivíduos com dados incompletos, participaram do modelo os dados de 374 pacientes, com um total de 22 desfechos. Demonstraram risco para maior taxa de falha, a ‘carga viral’ e a ‘contagem de células CD4’ no cadastro. Os indivíduos com CV detectável no cadastro tiveram aumento de 2,6 vezes na taxa do Evento 9, e indivíduos com contagem de CD4 < 350 células /mm³ no cadastro tiveram aumento de 2,8 vezes da taxa de internamento por HIV/Aids, durante o seguimento de 12 meses (Tabela 66).

Tabela 66 – Modelo de Regressão de Cox para o Evento 9 – Internamento por HIV/Aids, no seguimento de 12 meses, entre 374 PVHA

AMOSTRA (n=374, com 22 falhas para EV9)*					
Tempo médio de sobrevida = 342 dias					
Variável	Categoria com maior risco	p-valor	Risco	IC a 95%*	
				LI*	LS*
CD4 no cadastro	< 350 células /mm ³	0,028	2,82	1,115	7,127
Carga viral no cadastro	Detectável	0,042	2,63	1,037	6,680

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Teste da razão de verossimilhanças: p < 0,001

Avaliação do Modelo de Cox para o Evento 9

O modelo atendeu ao pré-requisito de não rejeitar a proporcionalidade dos riscos para as covariáveis presentes no modelo, e rejeitou a hipótese nula no Teste da razão de verossimilhanças ($p < 0,001$), confirmando que o modelo é significativo.

Avaliação da Proporcionalidade:

Método gráfico descritivo: Utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier estratificado para as covariáveis ‘contagem de Células CD4 no cadastro’ e ‘CV no cadastro’ presentes no modelo, cujas curvas estão apresentadas na figura 42. Observa-se que não houve desvio na suposição das falhas proporcionais, tendo em vista que as curvas não apresentaram pontos de cruzamento, o que foi confirmado pelo Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade.

Figura 42 – Curvas de sobrevida pelo estimador de Kaplan Meier estratificadas pelas covariáveis ‘CD4 no cadastro’ e ‘CV no cadastro’ presentes no modelo de regressão de Cox para o EV9, demonstrando a proporcionalidade das taxas de falha

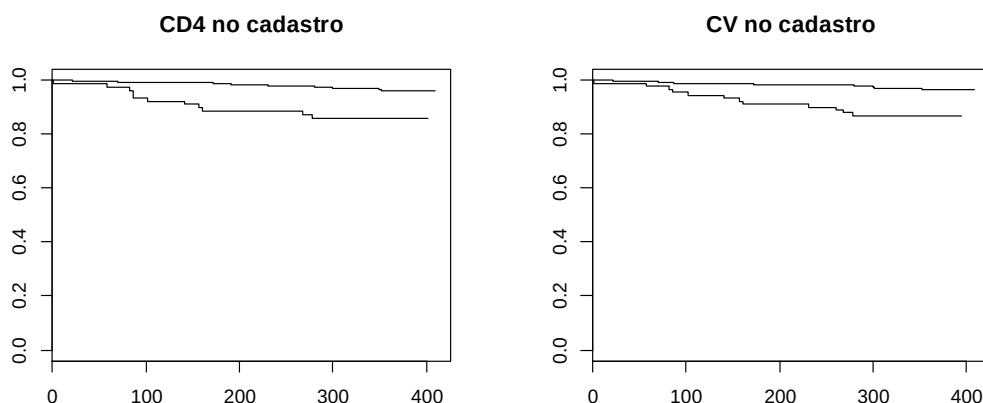
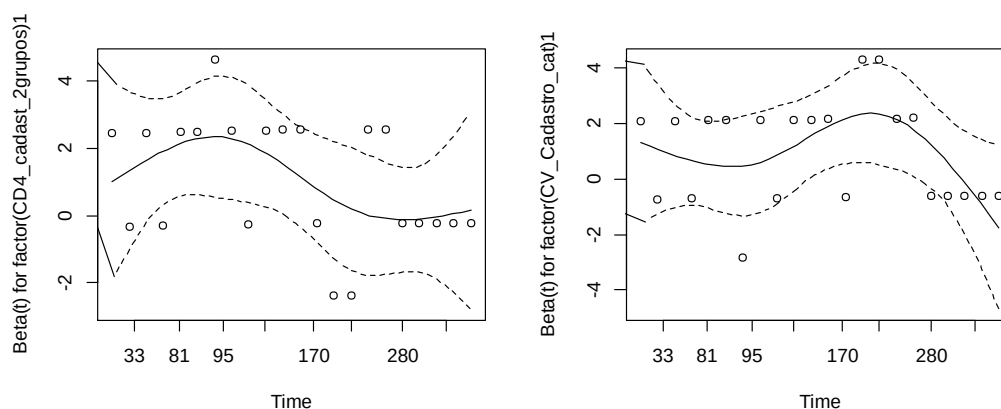


Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld: identifica-se que não houve grande impacto das covariáveis na taxa de falha ao longo do tempo, pois se observou uma distribuição aproximadamente horizontal para as duas covariáveis ‘Contagem de CD4’ e ‘CV no cadastro’ (Figura 43).

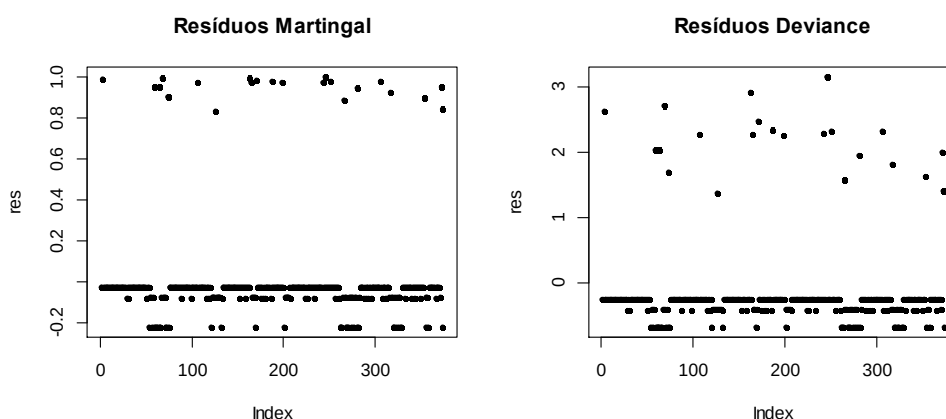
Figura 43 – Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld para as covariáveis ‘Contagem de CD4 no cadastro’ (à esquerda) e ‘CV no cadastro’ (à direita), presentes no modelo de regressão de Cox para o EV9



Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade: O teste de proporcionalidade das taxas de falha demonstrou que não foi possível rejeitar a hipótese de proporcionalidade dos riscos para ‘Contagem de CD4 no cadastro’ ($p = 0,123$) e ‘CV no cadastro’ ($p = 0,666$), bem como para o modelo global ($p = 0,145$).

Avaliação de pontos atípicos (outliers): os gráficos dos resíduos Martingal e Deviance não apresentam comportamento determinístico, e se mostraram distribuídos ao acaso, apresentando uma variação considerada aceitável dos resíduos (Figura 44).

Figura 44 – Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV9



4.5.2 Consequências metabólicas da insegurança alimentar

Nesta seção apresenta-se a análise de sobrevivência para os desfechos clínicos EV5 e EV6, considerados eventos metabólicos relacionados ao risco cardiovascular.

4.5.2.1 Análise de sobrevivência para o Evento 5 – Dislipidemia nova ou agravada

O Evento 5 teve sua análise prejudicada pela alta taxa de censura por falta de exames no seguimento de 12 meses. Dos 399 indivíduos da amostra, 182 (45,6%) não dispunham de novos exames de perfil lipídico registrados ou arquivados em prontuário. Com isso, esses pacientes foram excluídos da análise de sobrevivência para este desfecho e restaram 217 indivíduos aptos para a classificação do Evento 5. Entre esses indivíduos, 189 já apresentavam dislipidemia no cadastro, e ocorreram 81 falhas (37,3%) sendo que apenas 5 ocorreram por diagnóstico novo de dislipidemia, enquanto que 76 (93,8%) foram por agravamento de dislipidemia prévia. A classificação da dislipidemia entre os indivíduos que apresentaram o evento 5 está descrita na tabela 67.

Tabela 67 – Classificação da dislipidemia entre as 81 PVHA que apresentaram nova dislipidemia ou piora no seguimento de 12 meses

Classificação da dislipidemia	n	%
Dislipidemia mista	33	40,7
Hipertrigliceridemia e HDL baixo	21	25,9
Hipertrigliceridemia isolada	13	16,0
Hipercolesterolemia	10	12,3
HDL baixo isolado	4	4,9
TOTAL	81	100,0

Verificou-se que entre os 217 indivíduos, 189 apresentavam dislipidemia desde o cadastro e 28 não tinham dislipidemia. Após os 12 meses de seguimento, 23 indivíduos permaneceram sem dislipidemia e 194 apresentavam este fator de risco. A classificação conforme o tipo de alteração do perfil lipídico no grupo antes e depois do seguimento está descrita na tabela 68.

Tabela 68 – Classificação do tipo de dislipidemia entre aqueles com exames alterados antes e depois do seguimento de 12 meses (n =217)

Classificação da dislipidemia	Exames prévios ao cadastro		Após 12 meses	
	n	%	n	%
Hipertrigliceridemia e HDL baixo	62	32,8	57	29,4
Dislipidemia mista	53	28,0	56	28,9
HDL baixo isolado	37	19,6	32	16,5
Hipercolesterolemia	20	10,6	23	11,9
Hipertrigliceridemia isolada	17	9,0	26	13,4
TOTAL	189*	100,0	194*	100,0

* Excluindo os 28 casos normais no cadastro. **Excluindo os 23 casos normais após os 12 meses.

Observa-se que não houve mudança significativa na distribuição dos tipos de dislipidemia apresentados antes e depois do seguimento, mantendo-se o predomínio da hipertrigliceridemia associada ao HDL baixo, seguidos da dislipidemia mista e HDL baixo isolado. Houve apenas inversão na prevalência da hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia isoladas, que se mantiveram como as formas menos prevalentes. Entre os 5 casos novos de dislipidemia, dois foram por HDL baixo isolado, um por dislipidemia mista, um por hipercolesterolemia e um por hipertrigliceridemia. As demais modificações observadas na nova classificação decorreram de migração de indivíduos que já tinham dislipidemia.

Com relação à análise de sobrevivência, encontrou-se que o tempo médio de sobrevida sem apresentar nova dislipidemia ou agravamento de dislipidemia prévia foi de 294 dias, com taxa de sobrevida estimada de 62,1% aos 12 meses de seguimento (Tabela 69).

Tabela 69 – Sobrevida estimada para EV5 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses, para 217 PVHA

Estimador de sobrevida	S(t) estimada	Erro padrão	IC a 95%*	
			LI*	LS*
Kaplan-Meier	0,621	0,033	0,560	0,690
Nelson-Aalen	0,622	0,033	0,561	0,691

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

A figura 45 apresenta a curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 5. A Tabela 70 apresenta a distribuição do Evento 5 de acordo com as variáveis independentes, e nela verifica-se que apenas o sexo feminino esteve associado à menor sobrevida pelo Teste Logrank ($p = 0,006$). A SA/IA não esteve associada com dislipidemia nova ou agravada no seguimento de 12 meses, conforme se observa nas curvas de sobrevida para os dois grupos (Figura 46) e pelo Teste Logrank ($p = 0,695$).

Figura 45 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 5 – Dislipidemia nova ou agravada – no seguimento de 12 meses (n=217)

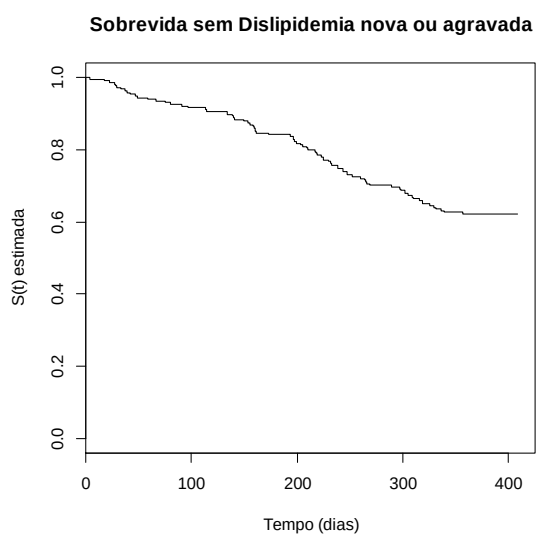


Figura 46 – Curvas de Kaplan-Meier estratificadas conforme o ‘Sexo’ (à direita) e a ‘Segurança/Insegurança alimentar’(à esquerda) para apresentar Dislipidemia nova ou agravada (EV5) no seguimento de 12 meses (n =217)

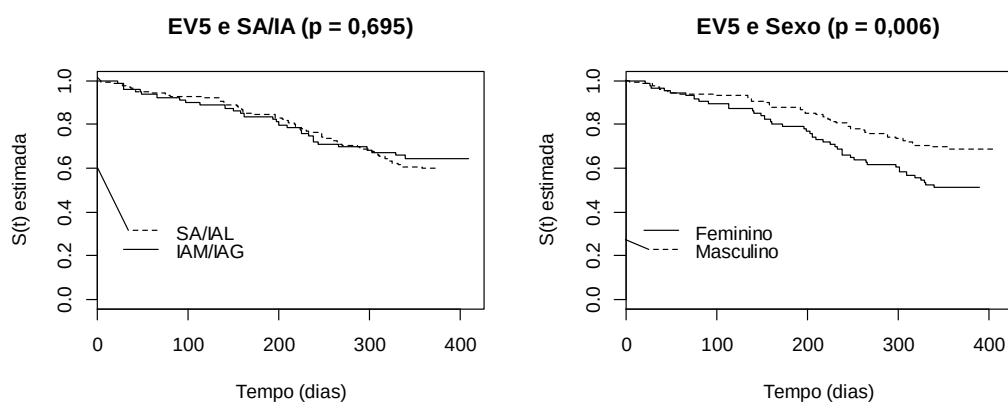


Tabela 70 – Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 5 – Dislipidemia nova ou agravada, no seguimento de 12 meses (n=217)

Variáveis	Apresentou EV5		Não apresentou EV5		Logrank
	n _e	%*	n _n	%*	P-valor**
Sexo					0,006
Feminino	42	48,3	45	51,7	
Masculino	39	30,0	91	70,0	
Raça/Cor					0,530
Branco	26	34,7	49	65,3	
Não branco	55	38,7	87	61,3	
Idade					0,968
<45 anos	36	36,7	62	63,3	
≥45 anos	45	37,8	74	62,2	
Escolaridade (n = 216)					0,751
Até Fundamental incompleto	44	37,9	72	62,1	
Fundamental completo ou mais	36	36,0	64	64,0	
Situação Afetiva					0,058
Convive com companheiro	41	44,1	52	55,9	
Não convive com companheiro	40	32,3	84	67,7	
Renda per capita					0,528
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	11	28,2	28	71,8	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	33	42,9	44	57,1	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	25	35,2	46	64,8	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	12	40,0	18	60,0	
Ocupação					0,938
Trabalha	21	36,2	37	63,8	
Não trabalha	14	42,4	19	57,6	
Aposentado/pensionista	45	36,6	78	63,4	
Estudante	1	33,3	2	66,7	
Tempo de Diagnóstico HIV/Aids					0,734
Até 48 meses	23	38,3	37	61,7	
48,1 a 84 meses	13	30,2	30	69,8	
84,1 a 120 meses	17	44,7	21	55,3	
> 120 meses	28	36,8	48	63,2	
Tempo de TARV					0,999
Até 36 meses	21	36,2	37	63,8	
36,1 a 60 meses	11	37,9	18	62,1	
60,1 a 120 meses	24	38,1	39	61,9	
> 120 meses	25	37,3	42	62,7	
Adesão À TARV					0,644
Aderente ao tratamento	52	36,6	90	63,4	
Não Aderente ao tratamento	29	38,7	46	61,3	
Resultado da EBIA					0,244
Segurança Alimentar (SA)	28	41,2	40	58,8	
Insegurança alimentar leve (IAL)	25	35,7	45	64,3	
Insegurança alimentar moderada (IAMo)	18	45,0	22	55,0	
Insegurança alimentar grave (IAG)	10	25,6	29	74,4	
EBIA em 2 grupos					0,695
SA / IAL	53	38,4	85	61,6	
IAMo/ IAG	28	35,4	51	64,6	
Carga viral no cadastro (n = 203)					0,130
Indetectável no cadastro	58	34,9	108	65,1	
Detectável no cadastro	16	43,2	21	56,8	
Contagem de Células CD4 no cadastro (n = 215)					0,092
≥ 350 células /mm ³	64	35,2	118	64,8	
< 350 células /mm ³	16	48,5	17	51,5	

*Porcentagem referente à variável na linha. ** Teste Logrank considerando o seguimento de 12 meses.

Todas as variáveis independentes avaliadas foram utilizadas na elaboração do Modelo de Regressão de Cox para avaliação do risco associado ao Evento 5. Participaram do modelo os dados de 217 pacientes, com um total de 81 desfechos. Apenas a variável ‘Sexo’ demonstrou risco para maior taxa de falha (Tabela 71). Os indivíduos do sexo feminino tiveram aumento de 1,8 vezes na taxa de falha do Evento 5, durante o seguimento de 12 meses.

Tabela 71 – Modelo de Regressão de Cox para o Evento 5 – Dislipidemia nova ou agravada – no seguimento de 12 meses em 217 PVHA

AMOSTRA (n=217, com 81 falhas para EV5)* Tempo médio de sobrevida = 294 dias					
Variável	Categoria com maior risco	p-valor	Risco	IC a 95%*	
				LI*	LS*
Sexo	Feminino	0,0103	1,76	0,367	0,874

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Teste da razão de verossimilhanças: $p = 0,010$

Avaliação do Modelo de Cox para o Evento 5

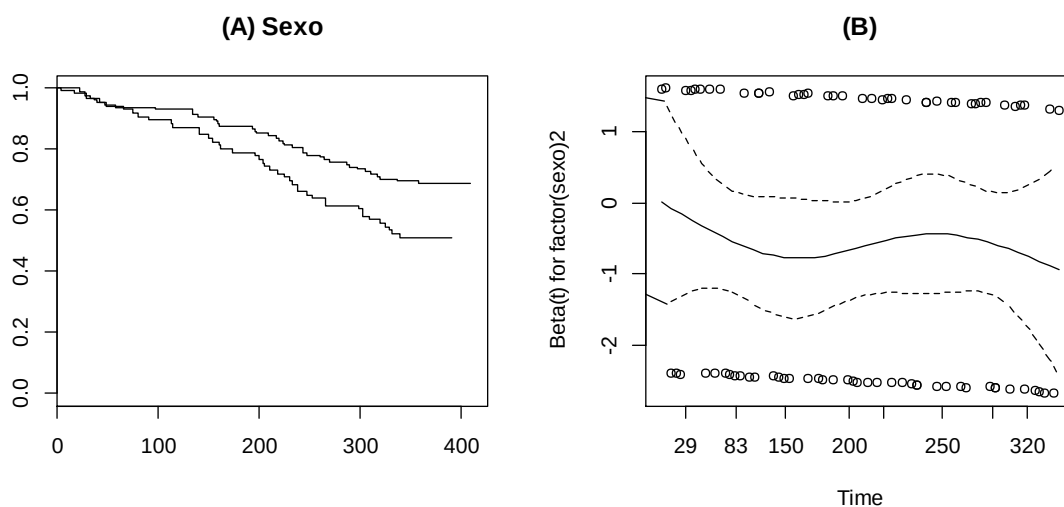
O modelo atendeu ao pré-requisito de não rejeitar a proporcionalidade dos riscos para a covariável presente no modelo, e rejeitou a hipótese nula no Teste da razão de verossimilhanças ($p = 0,01$), demonstrando que o modelo é significativo.

Avaliação da Proporcionalidade:

Método gráfico descritivo: Utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier estratificado para a covariável ‘Sexo’ presentes no modelo, cuja curva está apresentada na figura 47A. Observa-se que embora nos primeiros meses as curvas estejam muito próximas, não há desvio na suposição das falhas proporcionais, tendo em vista que não apresentam pontos de cruzamento significativo, o que foi confirmado pelo Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade.

Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld: identifica-se que não houve impacto da covariável sexo, pois se observou uma distribuição aproximadamente horizontal da taxa de (Figura 46B).

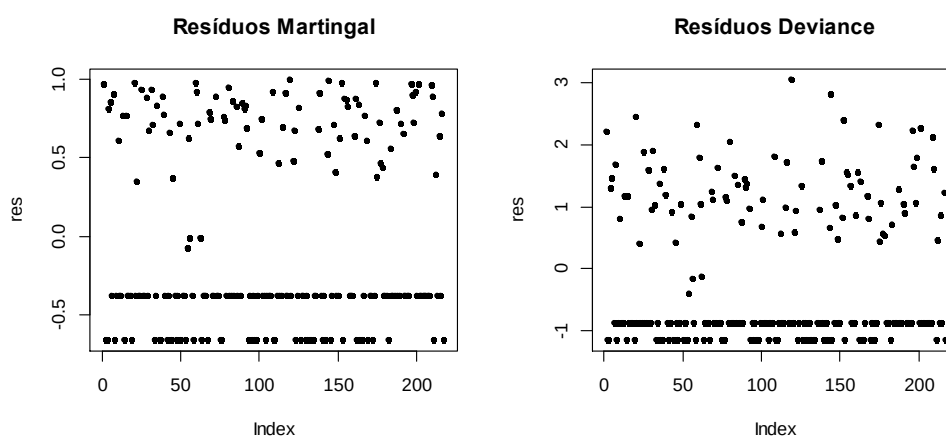
Figura 47 – Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier estratificada em (A) e gráfico dos Resíduos de Schoenfeld em (B) para a covariável ‘Sexo’ presente no modelo de regressão de Cox para o EV5



Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade: O teste de proporcionalidade das taxas de falha demonstrou que não se pode rejeitar a hipótese de proporcionalidade dos riscos para a variável ‘Sexo’ ($p = 0,671$) que equivale ao modelo global.

Avaliação de pontos atípicos (outliers): os gráficos dos resíduos Martingal e Deviance não apresentam comportamento determinístico, e se mostraram distribuídos ao acaso, apresentando uma variação considerada aceitável dos resíduos (Figura 48).

Figura 48 – Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV5



4.5.2.2 Análise de sobrevivência para o Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV

O Evento 6 teve sua análise prejudicada pela alta taxa de censura por falta de exames no seguimento de 12 meses. Dos 399 indivíduos da amostra, 171 (42,9%) não dispunham de novos exames ou de informações suficientes registradas em prontuário. Com isso, esses pacientes foram excluídos para as curvas de sobrevida, e restaram 228 indivíduos aptos para a classificação sobre ocorrência do desfecho. Entre estes ocorreram 114 falhas (50,0%).

Quanto à classificação dos tipos de eventos apresentados pelos 114 indivíduos, encontrou-se que a dislipidemia foi o principal componente da SLHIV, quer seja isoladamente (58,8%) ou em associação com elevação da glicose (10,5%), com Síndrome metabólica (0,9%) e com aumento do IMC (0,9%). A distribuição das formas de apresentação da SLHIV está descrita na tabela 72.

Tabela 72 – Apresentação clínica dos componentes da SLHIV nas 114 PVHA que apresentaram o evento 6 no seguimento de 12 meses

Apresentação clínica da SLHIV	n	%
Apenas dislipidemia nova ou agravada	67	58,8
Glicose ≥ 100 mg/dl	16	14,0
Dislipidemia e Glicose ≥ 100 mg/dl	12	10,5
Aumento do IMC	10	8,8
Nova alteração corporal da SLHIV	4	3,5
Nova Síndrome metabólica	3	2,6
Dislipidemia e Síndrome metabólica	1	0,9
Dislipidemia e aumento do IMC	1	0,9
TOTAL	114	100,0

O tempo médio de sobrevida sem apresentar novo componente ou agravamento da SLHIV foi de 285 dias, com taxa de sobrevida livre de evento de 49% após os 12 meses de seguimento (Tabela 73).

Tabela 73 – Sobrevida estimada para EV6 pelos estimadores de Kaplan-Meier e Nelson-Aalen no seguimento de 12 meses para as 228 PVHA

Estimador de sobrevida	S(t) estimada	Erro padrão	IC a 95%*	
			LI*	LS*
Kaplan-Meier	0,489	0,034	0,425	0,562
Nelson-Aalen	0,490	0,034	0,427	0,563

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior

A figura 49 apresenta a curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 6 e a tabela 74 apresenta a distribuição do Evento 6 de acordo com as variáveis independentes, sendo aqui adicionada a variável dislipidemia prévia. Verificou-se que o sexo feminino esteve associado à menor sobrevida pelo Teste Logrank ($p = 0,022$) (Figura 51). ‘Ter dislipidemia prévia’ apresentou tendência à menor sobrevida ao Evento 6, com p-valor de 0,061 no Teste Logrank. A SA/IA não esteve associada com novo componente ou agravamento da SLHIV no seguimento de 12 meses ($p = 0,241$ pelo Teste Logrank) (Figura 50).

Figura 49 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV – no seguimento de 12 meses (n=228)

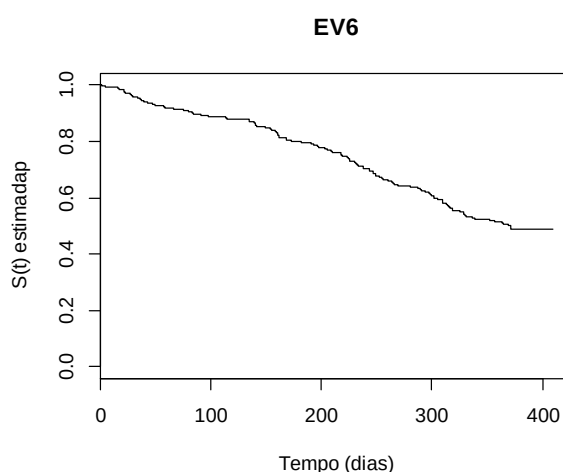


Figura 50 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o Evento 6 estratificada pela situação de segurança/insegurança alimentar no seguimento de 12 meses em 228 PVHA, sem diferença significativa entre as curvas pelo Teste Logrank ($p = 0,241$).

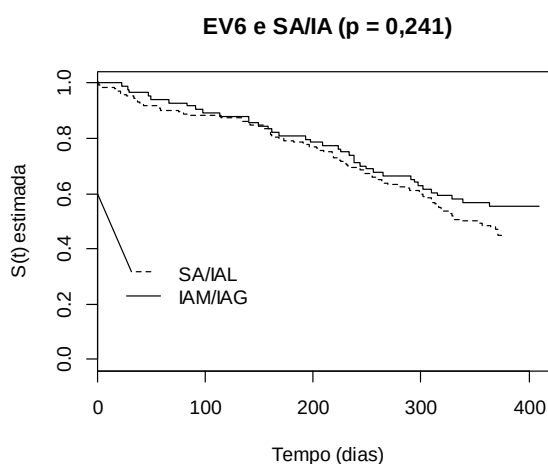
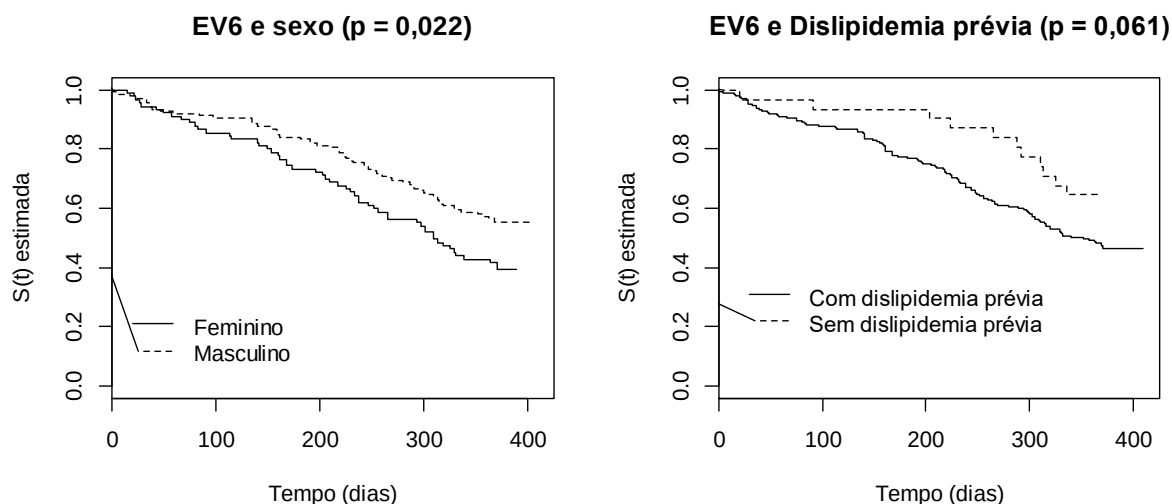


Tabela 74 – Distribuição das variáveis independentes quanto à apresentação do Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV – no seguimento de 12 meses (n=228)

Variáveis	Apresentou EV6		Não apresentou EV6		Logrank
	n _e	%*	n _n	%*	P-valor**
Sexo					0,022
Feminino	53	58,9	37	41,1	
Masculino	61	44,2	77	55,8	
Raça/Cor					0,090
Branco	33	42,3	45	57,7	
Não branco	81	54,0	69	46,0	
Idade					0,688
<45 anos	52	48,6	55	51,4	
≥45 anos	62	51,2	59	48,8	
Escolaridade (n = 227)					0,291
Até Fundamental incompleto	65	53,3	57	46,7	
Fundamental completo ou mais	48	45,7	57	54,3	
Situação Afetiva					0,356
Convive com companheiro	50	53,2	44	46,8	
Não convive com companheiro	64	47,8	70	52,2	
Renda per capita					0,276
Até R\$262,00 (1/3 sal. Min)	19	45,2	23	54,8	
R\$ 261,01 a 394,00 (1/2 sal. Min)	41	51,9	38	48,1	
R\$ 394,01 a 788,00 (1 sal. Min)	34	45,3	41	54,7	
R\$ 788,01 ou mais (> 1 sal. Min)	20	62,5	12	37,5	
Ocupação					0,873
Trabalha	31	50,0	31	50,0	
Não trabalha	16	45,7	19	54,3	
Aposentado/pensionista	66	51,6	62	48,4	
Estudante	1	33,3	2	66,7	
Tempo de Diagnóstico HIV/Aids					0,774
Até 48 meses	31	47,0	35	53,0	
48,1 a 84 meses	22	50,0	22	50,0	
84,1 a 120 meses	23	59,0	16	41,0	
> 120 meses	38	48,1	41	51,9	
Tempo de TARV					0,430
Até 36 meses	28	43,8	36	56,3	
36,1 a 60 meses	15	50,0	15	50,0	
60,1 a 120 meses	37	57,8	27	42,2	
> 120 meses	34	48,6	36	51,4	
Adesão À TARV					0,366
Aderente ao tratamento	70	47,6	77	52,4	
Não Aderente ao tratamento	44	54,3	37	45,7	
Dislipidemia (N=227)					0,061
Com dislipidemia prévia	103	52,6	93	47,4	
Sem dislipidemia prévia	11	35,5	20	64,5	
Resultado da EBIA					0,981
Segurança Alimentar (SA)	40	56,3	31	43,7	
Insegurança alimentar leve (IAL)	37	50,7	36	49,3	
Insegurança alimentar moderada (IAMo)	21	48,8	22	51,2	
Insegurança alimentar grave (IAG)	16	39,0	25	61,0	
EBIA em 2 grupos					0,241
SA / IAL	77	53,5	67	46,5	
IAMo/ IAG	37	44,0	47	56,0	
Carga viral no cadastro (N=212)					0,713
Indetectável no cadastro	84	48,8	88	51,2	
Detectável no cadastro	19	47,5	21	52,5	
Contagem de CD4 no cadastro (N=225)					0,580
≥ 350 células /mm ³	93	49,2	96	50,8	
< 350 células /mm ³	19	52,8	17	47,2	

*Porcentagem referente à variável na linha. ** Logrank considerando o tempo de seguimento de 12 meses.

Figura 51 – Curvas de Kaplan-Meier estratificadas pelo ‘Sexo’ e ‘Dislipidemia prévia’ para o Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV – no seguimento de 12 meses com resultados do Teste Logrank (p-valor)



Todas as variáveis independentes avaliadas foram utilizadas na elaboração de um Modelo de Regressão de Cox para avaliação do risco associado ao Evento 6. Participaram do modelo os dados de 227 pacientes, com um total de 114 desfechos. Ao nível de significância de 95%, apenas o sexo demonstrou risco para maior taxa de falha (Tabela 75). Os indivíduos do sexo feminino tiveram aumento de 1,5 vezes na taxa de falha para apresentar ‘novo componente ou agravamento da SLHIV’(EV6) durante o seguimento de 12 meses.

Tabela 75 – Modelo de Regressão de Cox para o Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV, no seguimento de 12 meses, em 227 PVHA

AMOSTRA (n=227, com 114 falhas para EV6, 1 exclusão)*					
Tempo médio de sobrevida = 285 dias					
Variável	Categoria com maior risco	p-valor	Risco	IC a 95%*	
				LI*	LS*
Sexo	Feminino	0,024	1,53	0,452	0,945

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Teste da razão de verossimilhanças: p = 0,025

Avaliação do Modelo de Cox para o Evento 6

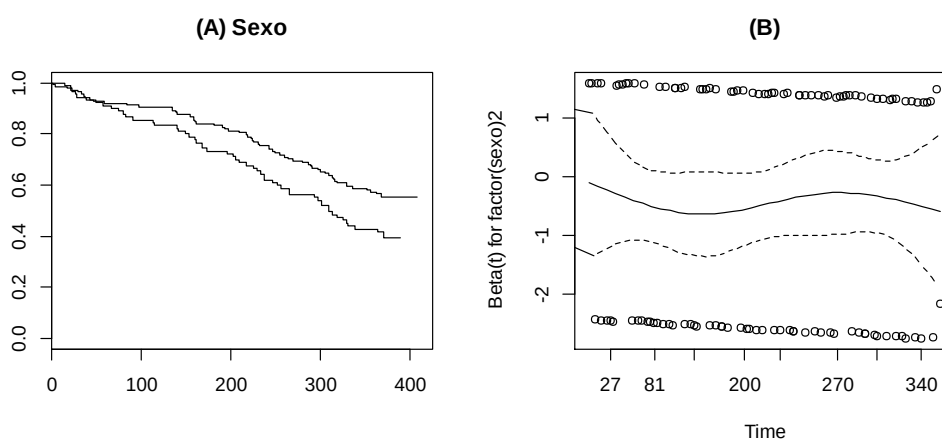
O modelo atendeu ao pré-requisito de não rejeitar a proporcionalidade dos riscos para a covariável presente no modelo, e rejeitou a hipótese nula no Teste da razão de verossimilhança (p = 0,025), confirmando que o modelo é significativo.

Avaliação da Proporcionalidade

Método gráfico descritivo: Utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier estratificado para a covariável ‘Sexo’ presente no modelo, cuja curva está apresentada na figura 51. Observa-se que embora nos primeiros meses as curvas estejam muito próximas, não há desvio na suposição das falhas proporcionais, tendo em vista que não apresenta ponto de cruzamento significativo, o que foi confirmado pelo Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade.

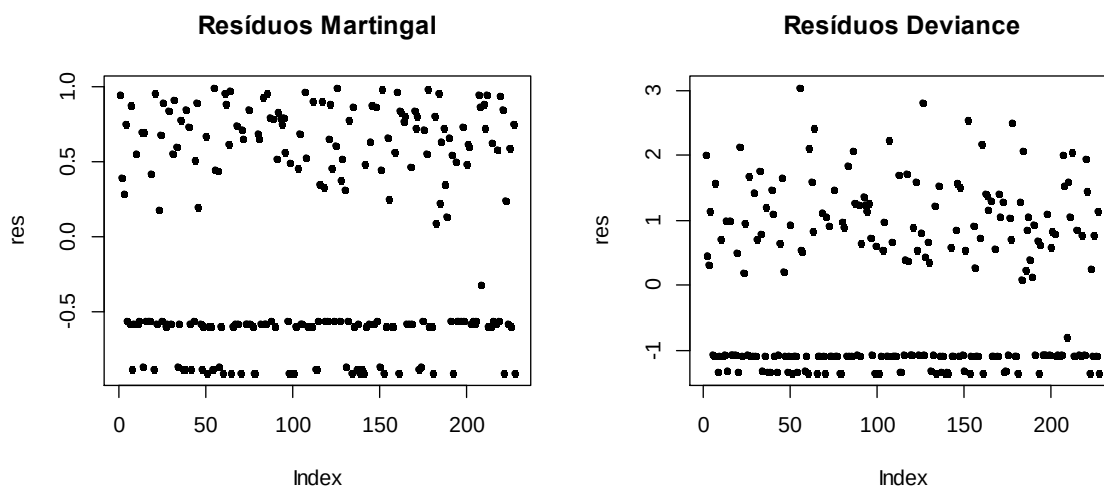
Gráfico dos Resíduos de Schoenfeld: identifica-se que não houve grande impacto da covariável na taxa de falha ao longo do tempo, pois se observou uma distribuição aproximadamente horizontal para a o ‘Sexo’ (Figura 52).

Figura 52 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier estratificado em (A) e gráfico dos Resíduos de Schoenfeld em (B) para a covariável ‘Sexo’ presente no modelo de regressão de Cox para o EV6



Teste de Hipótese Global de Proporcionalidade: O teste de proporcionalidade das taxas de falha demonstrou que não pode se rejeitar a hipótese de proporcionalidade dos riscos para a covariável ‘Sexo’ ($p = 0,967$) que equivale ao modelo global.

Avaliação de pontos atípicos (outliers): os gráficos dos resíduos Martingal e Deviance não apresentam comportamento determinístico, e se mostraram distribuídos ao acaso, apresentando uma variação considerada aceitável dos resíduos (Figura 53).

Figura 53 – Gráfico dos resíduos Martingal e Deviance para o modelo de regressão de Cox para EV6

4.5.3 Efeitos da Insegurança Alimentar moderada ou grave e da não adesão ao tratamento na morbidade de PVHA segundo a análise de sobrevivência

Nesta seção apresenta-se um resumo dos efeitos da IAMo/IAG sobre os desfechos clínicos e metabólicos observados pela análise de sobrevivência no presente estudo. Após os 12 meses de seguimento das 399 PVHA que responderam a EBIA, observou-se que indivíduos em IAMo/IAG apresentaram pior sobrevida para os eventos EV1, EV2 e EV7, pela comparação das curvas pelo Teste Logrank. Ou seja, após um ano estes indivíduos procuraram mais o atendimento no Hospital Dia ($p = 0,002$), apresentaram mais doenças infecciosas associadas à imunodeficiência do HIV/Aids ($p = 0,014$) e apresentaram mais contagem de células $CD4 < 350 \text{ céls/mm}^3$ ($p = 0,037$), conforme sintetizado na tabela 76 e figura 54. Também houve pior sobrevida para EV8 entre os indivíduos aderentes ao tratamento que se encontravam em IAMo/IAG ($p = 0,025$), quando comparados com os aderentes em SA/IAL. Com relação ao desfecho EV3, embora não tenha ocorrido diferença na sobrevida pelo Teste Logrank, estar em IAMo/IAG aumentou em 1,7 vezes o risco para apresentar doenças relacionadas à condição de HIV/Aids de acordo com o modelo de regressão de Cox (Tabela 77). Ou seja, a IAMo/IAG esteve associada a cinco entre os seis desfechos clínicos avaliados. Apenas não teve efeito sobre os internamentos por doença infecciosa do HIV/Aids (EV9), porém isto pode ser justificado pela pequena taxa de falhas e o curto tempo de seguimento para detectar um desfecho mais raro, que acometeu apenas 5,8 % da amostra estudada. Seria necessário maior tempo de seguimento para afastar definitivamente o impacto da insegurança alimentar sobre as internações.

Com relação aos eventos metabólicos EV5 e EV6, não houve diferença da sobrevida para os grupos em SA/IAL e IAMo/IAG, mas estes desfechos também foram prejudicados pelo elevado número de perdas por indisponibilidade de exames no seguimento, visto que o estudo foi observacional. Talvez estudos voltados apenas para o impacto laboratorial com medidas repetidas pudesse esclarecer melhor esta questão. Também é importante destacar que a forma como a EBIA avalia a insegurança alimentar talvez não seja a mais adequada para avaliar a predisposição para alterações metabólicas. Sabe-se que a SA não é sinônimo de uma qualidade nutricional adequada, pois muitos indivíduos utilizam alimentos considerados como caloria com baixo valor nutricional, que precipitam alterações do perfil glicídico e lipídico. A associação da EBIA com outro instrumento que avalie melhor a qualidade nutricional poderia ser interessante no estudo dessas alterações metabólicas.

Tabela 76 – Valores obtidos na comparação das curvas de sobrevida entre os grupos SA/IAL e IAMo/IAG pelo teste Logrank, demonstrando diferença para os desfechos EV1, EV2, EV7 e EV8 durante os 12 meses de seguimento

Eventos Clínicos		p-valor*
EV1	Atendimento no HD	0,002
EV2	Doença infecciosa associada ao HIV	0,014
EV3	Doenças não infecciosas relacionadas ao HIV	0,213
EV7	Contagem de CD4 <350 céls/mm ³	0,037
EV8	Carga Viral detectável	0,148
Quando combinadas as variáveis SA/IAL e IAMo/IAG e adesão ao tratamento		
Maior sobrevida para indivíduos em SA/IAL e aderentes		< 0,001**
Entre os aderentes ao tratamento houve pior sobrevida para indivíduos em IAMo/IAG		0,025***
EV9	Internamento por HIV/Aids	0,374
Eventos Metabólicos		
EV5	Dislipidemia nova ou agravada	0,695
EV6	Agravo ou novo componente da SLHIV	0,241

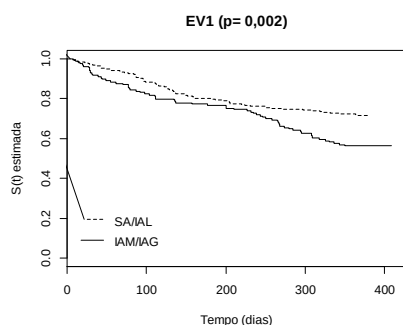
* Teste Logrank para as curvas estratificadas pela SA/IAL e IAMo/IAG

** Comparação do grupo em SA/IAL aderente com todas as demais combinações destas variáveis

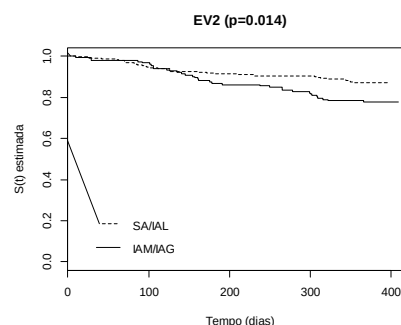
*** Comparação dos grupos em SA/IAL e IAMo/IAG entre os aderentes ao tratamento

Figura 54 – Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas pela SA/IA para cada evento avaliado no seguimento de 12 meses, demonstrando pior sobrevida dos indivíduos em IAMo/IAG para os desfechos EV1, EV2, EV7 e EV8

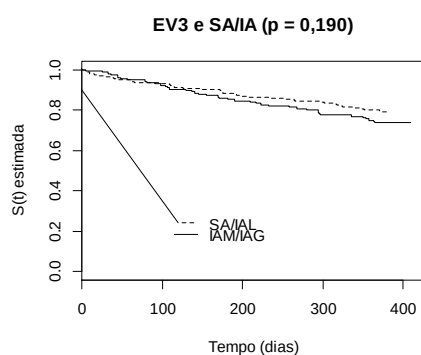
(A) EV1 – Atendimento no HD



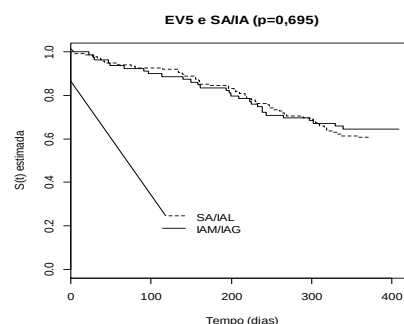
(B) EV2 – Doença infecciosa associada ao HIV



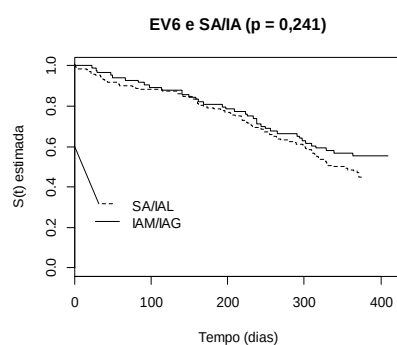
(C) EV3 – Doenças relacionadas ao HIV/AIDS



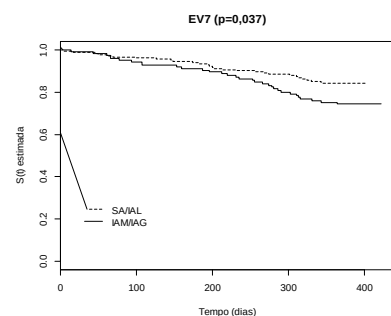
(D) EV5 – Dislipidemia nova ou agravada



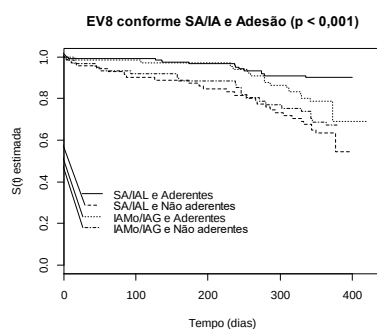
(E) EV6 – Agravamento ou nova SLHIV



(F) EV7 – Contagem de CD4 <350 céls/mm³



(G) EV8 – CV detectável



(H) EV9 – Internamento por HIV/Aids

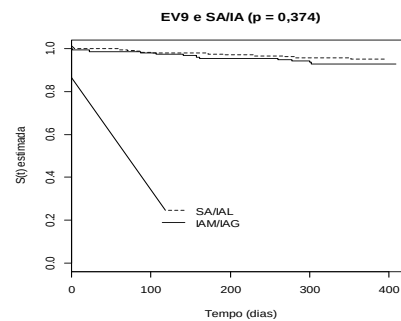


Tabela 77 – Risco associado com a IAMo/IAG durante o seguimento de 12 meses de PVHA de acordo com os Modelos de Regressão de Cox

Evento	Descrição	n no modelo	p-valor	Risco	IC a 95%*	
					LI*	LS*
EV1	Procurar atendimento no Hospital Dia	393	0,007	1,7	1,131	2,230
EV2	Doença infecciosa associada ao HIV/Aids	387	0,014	1,9	1,139	3,226
EV3	Doença não infecciosa relacionada ao HIV/Aids	387	0,025	1,7	1,063	2,613

*IC: Intervalo de Confiança, LI: Limite inferior, LS: Limite superior.

Embora não tenha sido objetivo primário da pesquisa avaliar as consequências da adesão ao tratamento na morbidade de PVHA, esta variável se mostrou relevante ao longo da análise dos desfechos, tanto isoladamente, como combinada com a IA. Assim a tabela 78 resume a apresentação dos desfechos demonstrando aqueles onde houve diferença na sobrevida entre os indivíduos aderentes e não aderentes, de acordo com o Teste Logrank, e a figura 55 apresenta a diferença entre as curvas de Kaplan-Meier estratificadas pela adesão ao tratamento para os eventos EV1, EV2 e EV8, que apresentaram pior sobrevida dos indivíduos ‘não aderentes’ de acordo com a classificação obtida pelo Escore de Adesão 42.

Além disso, vale destacar que ser ‘não aderente’ ao tratamento pelo Escore de Adesão 42 aumentou em 1,6 vezes o risco para EV1, em 1,7 vezes o risco para EV2 e em 1,9 vezes o risco para EV8, de acordo com os modelos de regressão de Cox. Estes resultados reforçam a importância da adesão como fator de risco para má evolução e corroboram a validação do Escore de Adesão 42 proposto nesta pesquisa, visto que foi capaz de estar relacionado com desfechos clínicos no seguimento de 12 meses de PVHA.

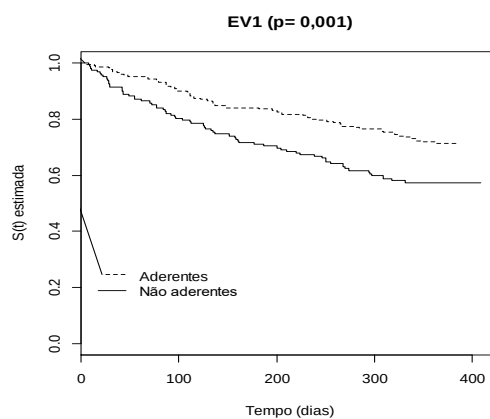
Tabela 78 – Valores obtidos na comparação das curvas de sobrevida entre os grupos ‘aderente’ e ‘não aderente’ pelo teste Logrank, demonstrando diferença para os desfechos EV1, EV2 e EV8 durante os 12 meses de seguimento

Eventos em avaliação no seguimento de 12 meses		p-valor no teste Logrank *
EV1	Atendimento no HD	0,001
EV2	Doença infecciosa associada ao HIV	0,007
EV3	Doenças não infecciosas relacionadas ao HIV	0,267
EV5	Dislipidemia nova ou agravada	0,644
EV6	Agravo ou novo componente da SLHIV	0,366
EV7	Contagem de CD4 <350 céls/mm ³	0,151
EV8	Carga viral detectável	< 0,001
EV9	Internamento por HIV/Aids	0,140

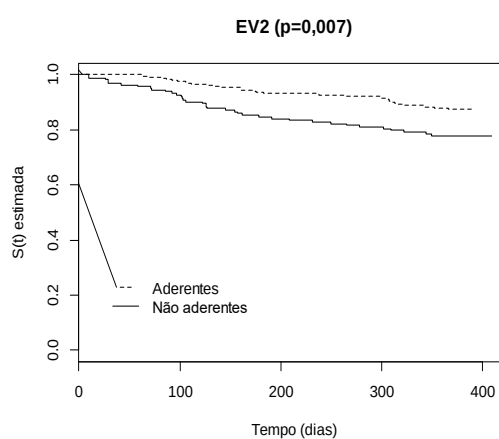
* Teste Logrank para as curvas estratificadas pela adesão ao tratamento

Figura 55 – Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas pela adesão ao tratamento segundo o Escore 42, demonstrando pior sobrevida dos indivíduos ‘não aderentes’ para os desfechos EV1, EV2 e EV8 no seguimento de 12 meses

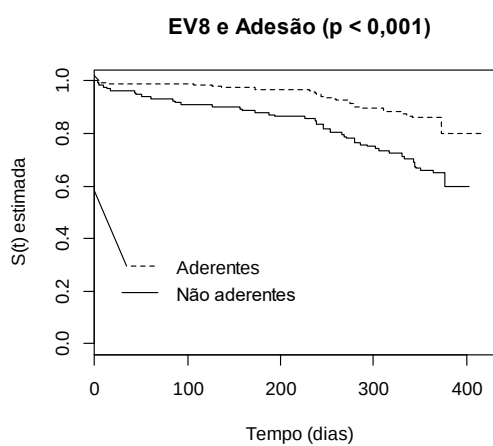
(A) EV1 – Atendimento no HD



(B) EV2 – Doença infecciosa associada ao HIV

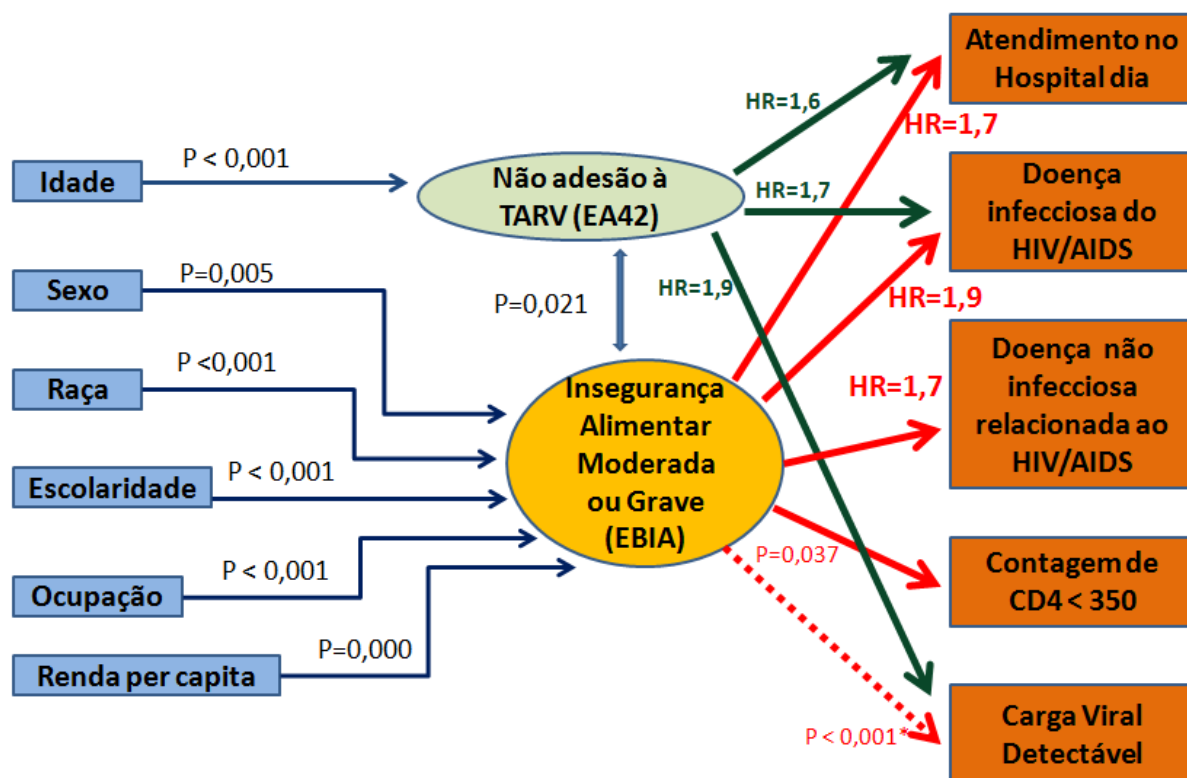


(C) EV8 – Carga Viral detectável



O resumo das interrelações entre as variáveis, com os efeitos da IAMo/IAG e da adesão sobre os eventos observados, está apresentada na figura 56. Observa-se que a IAMo/IAG está associada com as variáveis sexo, raça/cor, escolaridade, ocupação e renda per capita, refletindo as condições socioeconômicas. A IA por sua vez está associada com a má adesão ao tratamento conforme o Escore de Adesão 42, que também é influenciada pela idade. A má adesão ao tratamento aumentou em 1,6; 1,7 e 1,9 vezes, respectivamente, o risco para os eventos: atendimento no hospital dia (EV1), doença infecciosa associada ao HIV/Aids (EV2) e CV detectável (EV8). A IA aumentou em 1,7; 1,9 e 1,7 vezes, respectivamente, o risco para os eventos: atendimento no hospital dia (EV1), doença infecciosa associada ao HIV/Aids (EV2) e doença não infecciosa relacionada ao HIV/Aids (EV3). Além disso, a curva de sobrevida foi significativamente pior (teste logrank) para apresentar contagem de CD4 menor que 350 células/mm³ (EV7) e para apresentar CV detectável (EV8) entre indivíduos em IAMo/IAG.. Para a CV a diferença na sobrevida foi verificada apenas quando a variável IA foi combinada com a adesão ao tratamento (linha pontilhada).

Figura 56 – Relação entre as variáveis socioeconômicas, adesão ao tratamento pelo Escore 42 e IA moderada ou grave, com os efeitos sobre os eventos avaliados em PVHA no seguimento de 12 meses *



*Onde P em cor preta representa o p-valor no teste quiquadrado (avaliação transversal), P em cor vermelha é o p-valor no teste logrank (avaliação longitudinal), e HR é a razão de risco obtida pelo Modelo de Cox para o desfecho. A linha pontilhada indica que a sobrevida foi diferente para os subgrupos da variável IA quando combinada com a adesão ao tratamento.

4.6 ÁRVORE DE DECISÃO PARA CARGA VIRAL DETECTÁVEL (EV8)

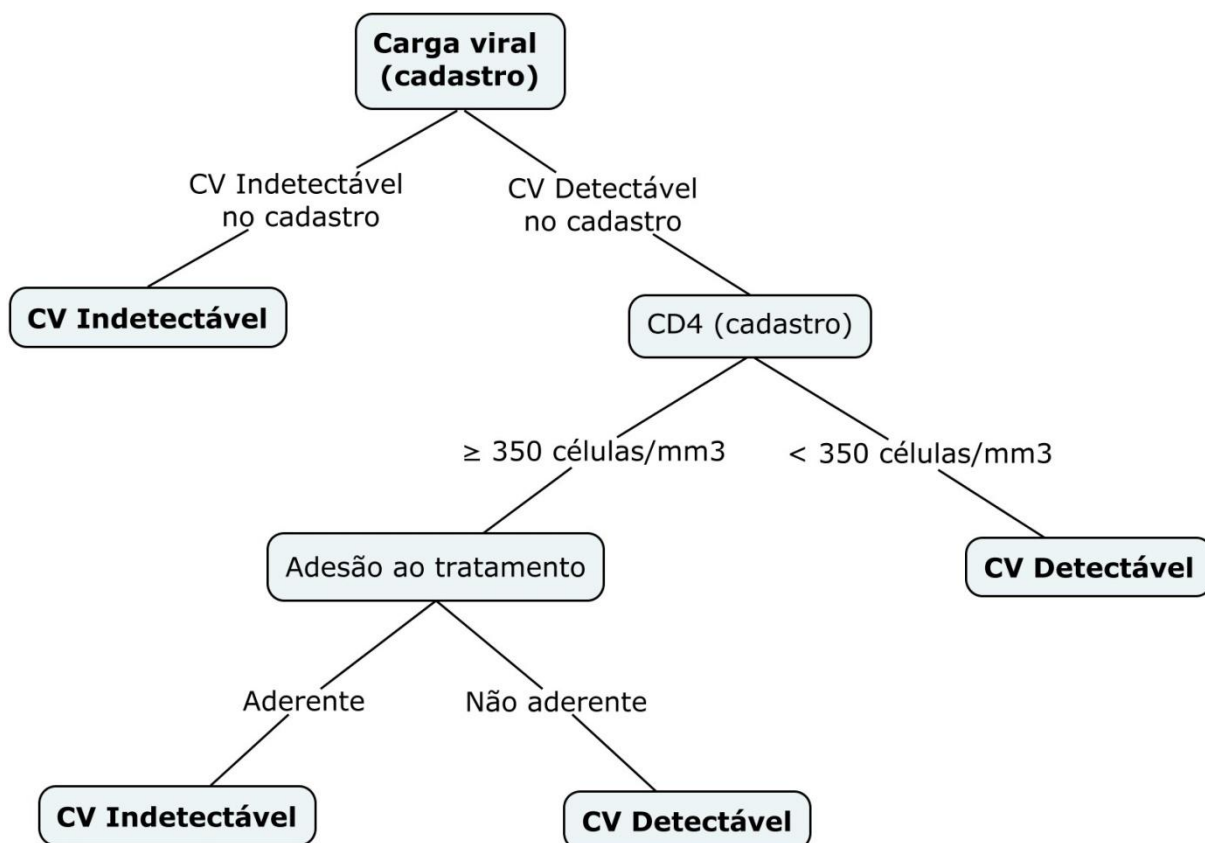
A CV indetectável é o fator clínico mais importante no seguimento de PVHA, quer seja por estar associado à morbidade e mortalidade em diversos estudos, quer seja pela importância na redução no contágio e disseminação do vírus na população, tanto que a recomendação atual do PCDT (BRASIL, 2013a) atualizado em 2015 é o acompanhamento através do monitoramento da CV, sendo a avaliação da contagem de células CD4 reservada para casos específicos e não mais rotineiramente. Pensando nos métodos de predição da CV detectável, ou seja, CV maior que zero - que representa presença de vírus no sangue pelos métodos atuais de detecção sorológica, além da análise de sobrevivência para este evento (EV8), também se elaborou um modelo baseado em árvore de decisão, que pudesse prever os indivíduos que evoluíram com desencadeamento deste evento.

Na construção da árvore foram apresentadas as mesmas covariáveis utilizadas no modelo de Cox, excetuando-se o resultado da EBIA em 4 grupos, a faixa etária e a ocupação. Preferiu-se utilizar o resultado da EBIA categorizado em 2 grupos, conforme feito também na análise de sobrevida, pois os ramos obtidos da categorização em 4 grupos, geravam árvores maiores e com menor percentual de acerto na classificação total. A faixa etária foi excluída por gerar uma classificação confusa em um dos ramos, destoante dos dados descritos na literatura, sem prejudicar a classificação global do conjunto. A ocupação também foi excluída por apresentar várias categorias com n pequeno em algumas delas, prejudicando também a interpretação e aplicabilidade. Assim permaneceram 11 covariáveis como atributos para a decisão: sexo, raça/cor, situação afetiva, escolaridade, tempo de diagnóstico, tempo de uso de TARV, faixa de renda per capita, segurança alimentar (SA/IAL ou IAMo/IAG), CV no cadastro, contagem de células CD4 no cadastro e adesão ao tratamento; e uma variável decisória ou de decisão, que foi o Evento 8. Ou seja, as variáveis foram utilizadas para decidir quais indivíduos apresentariam ou não CV detectável aos 12 meses de seguimento.

O melhor modelo de árvore de decisão obtido para previsão do Evento 8 está apresentado na figura 57 e envolveu as 3 covariáveis que estiveram associadas ao desfecho na análise de sobrevivência, com diferenças nas curvas de sobrevida pelo Teste Logrank. Observa-se que a variável decisória principal presente no nó raiz foi a ‘CV no cadastro’, o que reforça a orientação do PCDT (BRASIL, 2013a) que prioriza este fator como o mais importante. A segunda variável para classificação foi a ‘contagem de células CD4 no cadastro’ e a terceira foi a ‘adesão ao tratamento’. Embora o processo metodológico da árvore de

decisão seja distinto da análise de sobrevivência, o fato destas covariáveis estarem presentes nos dois processos de explicação do desfecho reforça a importância destes fatores.

Figura 57 – Árvore de decisão para prever a CV no seguimento de PVHA



Para construção da árvore de decisão foram utilizados os dados de 300 pacientes, e foi possível gerar seis regras que classificaram corretamente 84,7% desses indivíduos (Quadro 11), uma acurácia considerada satisfatória, conforme se observa na tabela 79, que apresenta a matriz de confusão.

Quadro 11 – Regras de decisão obtidas a partir da árvore de decisão: o atributo é a condição necessária (SE) e a decisão (ENTÃO) é o resultado obtido na variável de decisão

Regra	Atributos	Decisão
1	SE o paciente tem carga viral indetectável no cadastro	ENTÃO ele tem carga viral INDETECTÁVEL no seguimento de 12 meses.
2	SE o paciente <u>não tem</u> carga viral indetectável no cadastro	ENTÃO se deve considerar sua contagem de células CD4 no cadastro;
3	SE o paciente <u>não tem</u> carga viral indetectável no cadastro e <u>tem</u> contagem de células CD4 no cadastro < 350 células /mm ³	ENTÃO ele tem carga viral DETECTÁVEL no seguimento de 12 meses.
4	SE o paciente <u>não tem</u> carga viral indetectável no cadastro e <u>tem</u> contagem de células CD4 no cadastro ≥ 350 células /mm ³	ENTÃO se deve considerar a adesão ao tratamento;
5	SE o paciente <u>não tem</u> carga viral indetectável no cadastro, <u>tem</u> contagem de células CD4 no cadastro ≥ 350 células /mm ³ e <u>é</u> aderente ao tratamento	ENTÃO ele tem carga viral INDETECTÁVEL no seguimento de 12 meses.
6	SE o paciente <u>não tem</u> carga viral indetectável no cadastro, <u>tem</u> contagem de células CD4 no cadastro ≥ 350 células /mm ³ e <u>não é</u> aderente ao tratamento	ENTÃO ele tem carga viral DETECTÁVEL no seguimento de 12 meses.

Tabela 79 – Matriz de confusão (em destaque) obtida a partir das regras da árvore de decisão, envolvendo os dados de 300 PVHA

		EV8 (+) CV detectável em 12 meses	EV8 (-) CV indetectável em 12 meses	Total
Decisão a partir das regras da árvore de decisão	CV detectável (+)	42	18	60
	CV indetectável (-)	28	212	240
	Total	70	230	300

Sensibilidade = 60%, Especificidade=92,2%, VPP= 70%, VPN=88,3%, Acurácia=84,7%

A matriz de confusão detalha os acertos e erros encontrados na árvore de decisão. Na diagonal principal estão apresentadas as classificações corretas para a variável de decisão, ou seja, 42 acertos entre os 60 indivíduos classificados como com ‘CV detectável’ e 212 acertos entre os 240 classificados como com ‘CV indetectável’. O cálculo da decisão correta é feito dividindo-se o total de acertos (254) pelo total de classificações (300), obtendo-se o valor percentual de 84,7%. Ocorreu erro na classificação de 28 indivíduos que apresentaram alteração da CV no seguimento de 12 meses e haviam sido classificados pela árvore de decisão como ‘CV indetectável’, ou seja, foram casos de falsos negativos (FN); e também

ocorreram 18 casos de falsos positivos (FP), que a árvore classificou como ‘CV detectável’, e na verdade estes pacientes não tiveram alteração da CV nos 12 meses. Estes resultados permitiram concluir que a árvore de decisão e as seis regras obtidas apresentaram uma sensibilidade de 60%, especificidade de 92,2%, valor preditivo positivo de 70%, valor preditivo negativo de 88,3% e acurácia de 84,7%. A estatística Kappa mostrou grau de concordância corrigido de 0,55 (IC de 0,43 a 0,67), considerada uma concordância moderada. O cálculo da razão de chances demonstrou que existe 17,7 vezes mais chance de um indivíduo ao ser classificado pela árvore como CV detectável, seja também um desfecho de fato na realidade, com IC a 95% (8,96-34,81), ou seja, há excelente probabilidade da árvore classificar corretamente o mundo real.

Quando se utiliza a técnica de simulação *cross validation* da árvore J48 no WEKA obteve-se a matriz de confusão apresentada na tabela 80. Esta técnica testou as regras em dez subamostras aleatórias (10%) geradas a partir da divisão do banco de dados, a fim de avaliar melhor a capacidade real da árvore em prever as decisões em outras amostras. Com este método verificou-se uma queda da sensibilidade, mas manteve uma acurácia global de 80%, resultado considerado ainda muito bom.

Tabela 80 – Matriz de confusão (em destaque) obtida a partir das regras da árvore de decisão através da técnica de simulação *cross validation* para PVHA

		EV8 (+)	EV8 (-)	Total
		CV detectável em 12 meses	CV indetectável em 12 meses	
Decisão obtida pelas regras da árvore de decisão	CV detectável (+)	31	21	52
	CV indetectável (-)	39	209	248
Total		70	230	300

Sensibilidade= 44,3%, Especificidade=90,9%, VPP= 59,6%, VPB=84,3%, Acurácia=80,0%

A árvore de decisão é uma ferramenta de fácil aplicabilidade e interpretação, podendo ser rapidamente introduzida no manejo de PVHA. Diferentemente dos modelos de regressão que tentam estimar o risco associado a cada fator relacionado a um desfecho clínico, a árvore de decisão tenta prever o evento a partir de regras de decisão obtidas em um conjunto de dados. Por isso nem todas as covariáveis participaram da decisão, visto que os subconjuntos são construídos a partir do melhor ganho de informação obtido para cada variável a cada nova ramificação. No caso em questão, observa-se que apenas 3 variáveis foram suficientes para classificar de forma satisfatória a maioria das PVHA quanto ao desfecho de apresentar ‘CV detectável’ no seguimento de 12 meses.

5 DISCUSSÃO

5.1 PREVALÊNCIA DA IA E ASPECTOS AMOSTRAIS E SOCIOECONÔMICOS DAS PVHA EM IA

A prevalência de IA foi de 70,7% na amostra do presente estudo, resultado superior ao registrado no Brasil de 22,6%, e na Paraíba de 36,5% pela PNAD 2013 (IBGE, 2013a). A IA grave ocorreu em 19,5% das PVHA no presente estudo, também maior que IA grave no Brasil de 3,2% e maior que a soma da IA moderada e grave na Paraíba, de 13,0% naquele ano.

Considerando os dois estudos no Brasil que avaliaram a IA em PVHA, o realizado por Charão, Batista e Ferreira (2012) apresentou metodologia diferente por utilizar a Escala Curta de IA, que somada ao perfil socioeconômico mais elevado, provavelmente justificaram a maior prevalência de SA, de 65%. Esses autores encontraram 33,8% de IA em indivíduos com HIV e 36,8% em indivíduos com Aids, e observaram que pacientes em SA, quando comparados com IA com ou sem fome, apresentavam maior nível educacional, maior classe social e maiores níveis de células CD4. Naquele estudo a IA com fome correspondeu a 16,5%, pouco menor que a encontrada na presente pesquisa pela categoria equivalente IAG com 19,5%. Com relação ao estudo de Rasteiro e Oliveira (2014) em São Paulo, embora o foco tenha sido maior para os aspectos nutricionais e dietéticos, o perfil socioeconômico se aproximou mais da presente pesquisa. Esses autores encontraram 51% de IA e descreveram a associação da IA com menor renda per capita, menor escolaridade e com desemprego.

A prevalência de IA nesta pesquisa mostrou-se superior à descrita em outras regiões brasileiras, sobretudo às custas dos domicílios com menores de 18 anos, onde a prevalência de IA chegou a 78,5%. Esta prevalência se aproxima da descrita por Anema et al (2011) entre PVHA no Canadá, de 71%; sendo maior que a referida por Tiyou et al (2012) na Etiópia de 63%, e nos EUA de 49% (WEISER et al, 2009). Por sua vez foi menor que a descrita por Benzekril et al (2015) que atingia 84,6% das PVHA em Dakar e 89,5% das PVHA em Ziguinchor. Embora a prevalência de IA tenha sido elevada no presente estudo, é importante destacar que estes valores decorrem sobretudo de IAL e IAMo, que representam 51,1% das PVHA, enquanto nos estudos africanos a forma grave, ou seja, a fome propriamente dita, chega a atingir 75,4% (BENZEKRIL et al, 2015). Analisando-se sobre o aspecto nacional e considerando a prevalência de IA maior no Nordeste, apesar da significativa redução ocorrida na última década (IBGE, 2013), estariam justificados os resultados encontrados no presente estudo quando comparado aos outros dois estudos nacionais, além das próprias questões

metodológicas e amostrais envolvidas descritas acima.

O estudo caracterizou-se pelo predomínio do sexo masculino (61,5%). Este percentual representou uma razão de sexos de 1,6; um pouco inferior à razão de sexo de 2,1 encontrada para o Nordeste no ano de 2015 (BRASIL, 2016a), demonstrando maior participação do sexo feminino na amostra, próxima à razão de sexos de 1,7 encontrada na região Sul no mesmo ano. Embora tenha ocorrido um aumento da razão de sexo para a taxa de detecção de Aids em todas as regiões nos últimos anos, no Nordeste ela se apresenta maior que em outras regiões. Outros estudos de IA envolvendo PVHA apresentaram prevalência variável do sexo masculino, como 59,6% em estudo em Limeira (RASTEIRO; OLIVEIRA, 2014) e 73,7% em estudo em Brasília (CHARÃO; BATISTA; FERREIRA, 2012), porém estes estudos envolveram amostras bem menores, estando mais sujeitos a vieses de seleção.

Com relação à idade ocorreu predomínio na faixa etária de 41 a 50 anos (32,5%), se refletindo na idade média de 44 anos encontrada, e houve baixa prevalência de casos com 30 ou menos anos de idade (9,3%). Quando somados todos os indivíduos com mais de 40 anos na amostra se verificou que representavam 61,3%, e quase 30% tinha mais de 50 anos, refletindo o envelhecimento das PVHA e justificando a preocupação com o risco cardiovascular. Embora tenha ocorrido aumento da incidência de HIV/Aids em jovens na última década, chegando a triplicar entre os 15 a 19 anos no período de 2006 e 2015 (BRASIL, 2016a), percebe-se que os indivíduos que sobreviveram ao início da epidemia ou que já estão em tratamento há mais de 10 anos são os que aumentam a idade média global da amostra. Com relação à raça/cor é interessante destacar que os dados foram compatíveis com o Boletim Epidemiológico (BRASIL, 2016a) que demonstra ao longo dos anos uma redução da autodeclaração da cor branca e aumento da cor parda, justificando o predomínio da raça/cor parda (54,8%). A baixa escolaridade encontrada, com 57,1% com até ensino fundamental incompleto demonstra um grupo social mais carente, diferente da amostra descrita em Brasília (CHARÃO; BATISTA; FERREIRA, 2012), onde 70,2% tinham ensino médio ou superior; e mais semelhante ao grupo descrito por Rasteiro e Oliveira (2014) em São Paulo, que apresentou média de 7,2 anos de estudo e 58,8% de desempregados, o que se reflete na prevalência da IA.

O perfil socioeconômico encontrado na amostra do presente estudo é compatível com os dados notificados no serviço, conforme descrito por Medeiros et al (2017) em relato de 1993 notificações no período de 2007 a 2013 no mesmo serviço, no qual se encontrou uma população composta por 66,7% de homens, com média de idade na notificação do caso de 37,4 anos, escolaridade baixa, com 54,3% com menos de oito anos de estudo e raça parda

predominante envolvendo 74,7% do total de casos. Isto corrobora a ideia de que a amostra foi representativa da população em estudo. Além disso, é importante ressaltar que o estudo foi realizado em um serviço de referência estadual em HIV/Aids, que embora não seja o único no cuidado à PVHA, representa uma boa parcela dos casos do município e também de todo Estado da Paraíba. Para ilustrar tal importância, destaca-se que, de acordo com o Boletim Epidemiológico de 2015 (BRASIL, 2015) no período de 2000 a 2015 a Paraíba notificou 5.715 casos de HIV/Aids, envolvendo dados do SINAN (71,3%), do SIM e do Siscel; sendo que no mês de novembro de 2016 haviam cadastrados no SICLOM um total de 4.164 pacientes ativos recebendo medicamentos no serviço, o que representa aproximadamente 72,9% dos casos totais notificados no Estado nos últimos 15 anos. Embora este dado seja apenas uma analogia, pois teríamos que considerar também os novos casos, óbitos e perdas de seguimento, serve para exemplificar a magnitude do serviço e a proporção de PVHA do Estado que o utilizam como referência.

Encontrou-se também uma prevalência elevada de indivíduos aposentados ou recebendo auxílios saúde, abrangendo 48,5% da amostra. Isso pode ser justificado pelo maior tempo de diagnóstico e de uso de TARV na amostra, remetendo-se a uma época em que frequentemente se aposentava por HIV/Aids. Aqui vale salientar o papel da prevenção e da detecção precoce, como importante fator de impacto nas políticas de saúde pública, para minimizar os custos advindos do tratamento, da reabilitação e custos previdenciários com indivíduos jovens que passam a ter sua força de trabalho reduzida. Atualmente, muitos indivíduos permanecem com sua capacidade laborativa preservada em virtude do tratamento adequado, e conseguem ter uma vida social próxima a das pessoas sem HIV/Aids, sobretudo quando o diagnóstico é realizado precocemente, na fase de sorologia positiva sem desenvolver a Aids propriamente dita. Porém uma parcela socioeconomicamente menos favorecida permanece sendo diagnosticada tardiamente, reproduzindo o ciclo vicioso de desigualdades sociais em nosso país. Este ciclo se caracteriza por indivíduos sem acesso à educação, à alimentação, com maior risco de adoecimento e consequentemente menos capacidade laborativa, menos renda, e menor poder de reação diante de uma doença crônica, que pode ser debilitante nessas circunstâncias. Isto reforça a ideia de que as epidemias e os dados epidemiológicos apenas refletem as profundas desigualdades da nossa sociedade (PARKER; CAMARGO Jr, 2000), o que ficou claramente caracterizado quando se identificaram dois grupos distintos de tipos de domicílios e composição familiar pela resposta à EBIA.

Um primeiro ponto observado foi que os domicílios não apresentavam muitos moradores, uma média de 3 por domicílio, e 63,8% dos domicílios não tinham menores de 18

anos. Estas características refletem muitas vezes o universo de isolamento em que vive a PVHA, muitas vezes ainda excluída do contexto familiar, sobretudo quando é um indivíduo do sexo masculino. Verificou-se que entre os domicílios que não tinham menores de 18 anos, ocorreu predomínio de pessoa com HIV do sexo masculino, com melhor escolaridade, melhor renda per capita, maioria sem companheiro e com menor prevalência de IA. Enquanto nos domicílios com crianças houve maior participação de mulheres com HIV/Aids e pior perfil socioeconômico, refletindo o que é perceptível na prática, com mulheres apresentando mais morbidade do que os homens, conforme também se observou para alguns desfechos neste estudo. Com relação à mortalidade Medeiros et al (2017) haviam demonstrado risco de 1,6 vezes para óbito entre indivíduos do sexo masculino na série de 1993 PVHA no mesmo serviço, sendo condizente com o predomínio masculino de 70,9% entre o total de óbitos por Aids registrados no Brasil (BRASIL, 2016a). Assim, embora os homens morram mais, as mulheres parecem apresentar maior morbidade, e talvez isto seja atribuído ao perfil sociodemográfico e à estrutura e composição familiar, com condições mais precárias para lidar com a doença, aliados à maior prevalência de IA.

Desde a primeira PNAD a utilizar a EBIA na população geral em 2004 (IBGE, 2004) já se descreveu associação de maior IA em domicílios com presença de moradores menores que 18 anos, e quando a pessoa de referência era do sexo feminino (IBGE, 2006). Este comportamento continuou a ser verificado na PNAD 2013 (IBGE, 2013), sobretudo na região Nordeste, onde se encontrou a maior diferença para SA/IA quando havia ao menos um morador com menos de 18 anos. Assim, justifica-se que entre PVHA também tenha ocorrido diferença estatisticamente significativa de IA, comprometendo 65,9% dos domicílios apenas com adultos e 79,2% naqueles com menores de 18 anos.

Além do sexo masculino, estiveram associados com SA/IAL a raça/cor branca, a escolaridade maior que ensino fundamental incompleto, a renda per capita maior que meio salário mínimo, o fato de estar trabalhando e ser aderente ao tratamento. Resultados semelhantes foram encontrados na Índia, onde o sexo masculino, a maior escolaridade e classe econômicas estiveram associados à SA (DASGUPTA; BHATTACHERJEE; DAS, 2016). A baixa renda familiar e baixa escolaridade também já haviam sido associadas com IA na África (TIYOU et al, 2012). A raça branca está mais associada com a SA na população geral conforme a PNAD realizada em 2013 no Brasil (IBGE, 2013), justificando as diferenças encontradas nesta amostra.

A associação da IA e a adesão foi descrita por vários estudos em outros países, tanto africanos como em países desenvolvidos como os EUA (WEISER et al, 2013; MUSUMARI

et al, 2013; WEISER et al, 2014; YOUNG et al, 2014). No presente estudo além de estar associada à IAMo/IAG, a má adesão ao tratamento também esteve associada com a idade menor que 45 anos, e com a CV detectável no cadastro. A questão da má adesão em indivíduos mais jovens já é bem estabelecida na literatura (MEDEIROS et al, 2014), e a associação com a supressão incompleta da CV também já foi descrita por Weiser et al (2014), embora naquele estudo também tenha sido encontrada associação com menor contagem de células CD4, o que não ocorreu nesta pesquisa. A maioria dos estudos que trata da adesão em outros países não descreve apropriadamente nenhum instrumento validado para esta finalidade em PVHA. Musumari et al (2014) utilizou um método misto de autorrelato e avaliação da dispensação na farmácia. O Escore de Adesão 42, instrumento utilizado na presente pesquisa, mostrou uma boa confiabilidade para vir a ser utilizado em outros estudos, pois além de apresentar resultado satisfatório para sua consistência interna, foi capaz de se relacionar com desfechos tanto na avaliação transversal, como na abordagem longitudinal da coorte, podendo ser aprimorado para estudos específicos com esta finalidade.

Estes resultados demonstram a interrelação entre diversos fatores que interagem para conduzir a determinados desfechos, sendo a IA um dos mais importantes por estar na retaguarda de toda uma cadeia que dela depende, agindo assim como fator causal, mas também pode ser uma consequência dos condicionantes sociais. Se por um lado as condições sociais desfavoráveis contribuem para a IA, a própria IA contribui para que o indivíduo tenha menos possibilidades de buscar atitudes resolutivas, e permaneça em sua condição limitante. Um indivíduo que não tem sua SA garantida apresenta limitações para exercer plenamente sua saúde física, mental e social.

5.2 ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DAS PVHA EM IA

Com relação aos aspectos clínicos, a CV detectável foi a principal diferença observada entre os indivíduos em IAMo/IAG e, provavelmente, é o mecanismo através do qual se explicam os resultados indesejáveis da IA. Este foi um achado considerado relevante nesta pesquisa, por ser o primeiro estudo a descrever esta associação com uma amostra brasileira de PVHA, corroborando os resultados encontrados em outros países. O estudo realizado por Charão, Batista e Ferreira (2012) não encontrou esta associação com a CV, mas apenas com a contagem de CD4, e o tema não foi abordado por Rasteiro e Oliveira (2014). Embora a contagem de CD4 não tenha demonstrado diferença quando categorizada, observou-se menor mediana desta contagem no grupo em IAMo/IAG, estatisticamente significativa.

Observou-se diferença significativa nas médias de peso, altura e prega cutânea tricipital, visto que o grupo em IAMo/IAG apresentava menor peso e menor altura. Não houve diferença para o IMC, nem para outros exames relacionados ao estado nutricional como hemoglobina, hematócrito, proteínas totais e frações. Porém aqui aparece uma limitação do estudo, visto que estes exames foram transcritos do prontuário, e não se teve um controle das condições clínicas em que foram realizados, nem da questão da exposição à IA na época do exame. Além disso, o número de indivíduos avaliados quanto às proteínas séricas foi de apenas 157, já que este exame nem sempre estava disponível no prontuário. Embora o IMC tenha sido associado em alguns estudos com a IA, e seja um indicador importante do estado nutricional, sua relação com a IA ocorre de forma indireta, pois também se encontra pobreza com sobrepeso e até obesidade. Assim podem existir pessoas em IA com peso, altura e IMC normais, ou seja, não tem restrição calórica, mas a qualidade da dieta pode estar comprometida (SEGALL-CORRÊA, 2007). Por outro lado estudo em Uganda demonstrou que a melhora da IA através de cestas básicas durante um ano aumentaram o IMC e a circunferência do braço, sem modificar a hemoglobina e a contagem de células CD4 (RAWAT et al, 2014), porém a realidade na África é de pobreza e falta de acesso ao alimento, ou seja, falta de aporte calórico, e talvez por isso esta melhora da IA tenha se refletido nas medidas antropométricas. Assim, vale-se destacar que em PVHA a dinâmica das alterações corporais e de sua relação com a IA pode ocorrer de forma diferente da população geral.

5.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E IA EM PVHA

Com relação aos fatores de RCV observou-se que dois entre os dez fatores avaliados tinham prevalência superior a 75% da amostra: a dislipidemia que acometeu 84,7% das PVHA e o sedentarismo em 76,4%. A prevalência de dislipidemia se aproximou da observada por Werner et al (2010) de 88,3%, e foi superior à média descrita em torno de 50 a 60% (CHUAPAI et al, 2007).

O sedentarismo foi superior ao encontrado em Maringá – PR, Brasil, acometendo 64,6% de 65 PVHA (ROMANCINI et al, 2012) e esteve associado com IAMo/IAG. O estímulo à atividade física, embora seja orientado pelos profissionais de saúde, para ser efetivamente concretizado necessitaria de uma rede de apoio maior que pudesse acompanhar estes indivíduos de forma descentralizada, próximo às suas residências, já que é inviável realizar esta atividade a nível hospitalar, pelo custo de deslocamento e tempo das PVHA. Mas

talvez um serviço formado por educadores físicos que pudessem orientar e até iniciar exercício físico com os pacientes de maior risco, poderia contribuir com a redução da dislipidemia e do sedentarismo. No estudo conduzido por Romancini et al (2012) verificou-se uma correlação direta entre o nível de atividade física e os níveis de HDL-colesterol, assim como no estudo realizado por Shah et al (2005). Além da importância do exercício físico para o controle de vários fatores de risco cardiovasculares, existe ainda seu papel na prevenção da lipodistrofia, que é um aspecto muito considerado pela maioria das PVHA. Ressalta-se, assim, a importância das ações educativas para minimizar estes fatores de risco modificáveis.

As alterações do peso também são fatores de risco modificáveis e acometeram 46% das PVHA, sendo o terceiro fator de risco mais prevalente. Em Estados da região Sudeste já se encontrou prevalência de 39,6% de IMC igual ou acima de 25, em 235 PVHA no Rio de Janeiro (FARHI; LIMA; CUNHA, 2008), e de 31,6% em Minas Gerais (LEAL; FAUSTO; CARNEIRO, 2016), destacando que a prevalência neste estudo pode estar mais elevada que a média. É interessante discutir, que embora o Nordeste tenha sido historicamente associado a maior IA do tipo fome, parece se desenvolver uma epidemia de um novo tipo de IA na população geral, baseada em alimentação de baixa qualidade. As pessoas tem mais acesso ao alimento, mas utilizam em seu cardápio carboidratos baratos, com pouco poder nutricional, que quando aliados a novos hábitos da sociedade moderna acabam desenvolvendo sobrepeso e obesidade. Neste caso estudos com questionários alimentares poderiam ser associados à EBIA para esclarecer este fato, visto que o IMC isolado não demonstrou associação com IAMo/IAG, o que, em parte, contradiz a ideia de que pacientes em IA poderiam apresentar piores parâmetros clínicos de peso, dislipidemia e SM. Conforme descrito previamente, nem sempre a SA é sinônimo de melhor qualidade alimentar, podendo simplesmente ocorrer um aporte calórico suficiente, sem impacto nutricional, e assim um efeito compensar o outro, não havendo diferença entre os grupos.

Quanto à SM, encontrou-se prevalência de 33,2% pelos critérios do IDF (BRASIL, 2013a) e de 43% quando se considerou três critérios independentemente da CA, porém nenhuma classificação esteve associada à IAMo/IAG. A prevalência de SM foi menor que a de 42,3% encontrada por Obirikorang et al (2016) em Gana, na África, utilizando também os critérios do IDF entre 433 PVHA. Neste estudo eles compararam a prevalência também com a estimada pelos critérios do NCEP-ATP III, que se mostrou um pouco superior (48,3%). Esses valores foram superiores aos 25% de SM pelos critérios do IDF encontrados na Etiópia (TESFAYE et al, 2014). Em estudo realizado em Minas Gerais, Brasil, entre 253 PVHA, encontrou-se prevalência de 19,4% com o NCEP-ATP III e de 26,4% com o IDF, e estiveram

associados ao risco de SM a idade maior ou igual a 40 anos e a prega cutânea subescapular maior que 12 mm (LEAL; FAUSTO; CARNEIRO, 2016).

No presente estudo utilizaram-se os mesmos pontos de corte para a circunferência abdominal conforme descrito no IDF, para as duas classificações, visto serem os critérios para este fator mais relacionados com o RCV na atualidade (SBC, 2013b). O único questionamento que motivou a utilização dos dois critérios nesta pesquisa foi a questão da necessidade de obesidade abdominal como critério essencial para o diagnóstico pelo IDF, o que restringe a possibilidade de SM em determinadas situações. Observe-se que houve um aumento de 38 PVHA com diagnóstico de SM, que correspondeu a aumento na prevalência de 10,8%, quando se adotou o diagnóstico a partir de três fatores independentemente da circunferência abdominal. Isto significa que estas pessoas apresentavam 3 ou mais entre os seguintes fatores: HAS, glicemia alterada, elevação de triglicerídeos ou HDL-colesterol baixo, ou seja, com segurança são pessoas com risco aumentado para doenças cardiovasculares. Resta saber se também se pode dizer que eles apresentam SM, e qual a validade e o risco real atribuído a este diagnóstico em PVHA. Será que há uma diferença concreta? É importante discutir estas questões frente ao melhor esclarecimento das alterações corporais da SLHIV, para que se observe se a CA é realmente um fator diferenciado em PVHA. No estudo de Leal, Fausto e Carneiro (2016) encontrou-se prevalência de obesidade abdominal em 39,6% pelos critérios do IDF e de 15,6% pelos critérios do NCEP-ATP III, ou seja, pelo IDF se classificou mais obesidade abdominal, por ter um ponto de corte mais baixo para a CA. Porém, os critérios do IDF também classificaram mais SM no mesmo estudo, chegando a 26,4%, enquanto pelo NCEP-ATP III ocorreu SM em 19,4%, mesmo neste último podendo se concluir pelo diagnóstico de SM com outros critérios independentemente da CA. Apenas estudos longitudinais de longo prazo poderão determinar qual critério melhor se associa ao RCV em PVHA, a partir do estudo de desfechos cardiovasculares maiores.

Estiveram associados com IAMo/IAG o tabagismo e o sedentarismo. O tabagismo, além de apresentar alta prevalência na amostra total, atingindo 21% dos indivíduos cadastrados, também esteve associado com IAMo/IAG. É interessante destacar o aspecto psicossocial do tabagismo nesta população, pois mesmo diante de uma patologia que interfere na defesa orgânica do indivíduo, e apesar de toda campanha contra o cigarro nos serviços de saúde, ainda se encontra uma prevalência tão elevada, constituindo-se em mais um fator debilitante que precisa ser abordado pelas equipes de saúde. Indivíduos em IAMo/IAG provavelmente se utilizam do hábito de fumar como uma forma de lidar com as intempéries da vida, deixando até de se alimentar para manter o vício. Prevalência de tabagismo elevada,

de 30,6%, também foi descrita em PVHA no Rio de Janeiro (FARHI; LIMA; CUNHA, 2008) e em São Paulo de 27% (SILVA; BASSICHETTO; LEWI, 2009). Shah et al (2005) também descreveram prevalência de tabagismo de 31,1% em PVHA, demonstrando que de modo geral, é um grupo com prevalência de tabagismo maior que a média populacional brasileira em torno de 14,8%, e das capitais nordestinas como a cidade de João Pessoa, onde o estudo foi realizado, em torno de 9%, em 2012 (SBC, 2013b).

As prevalências de HAS (13,8%) e DM (6,0%) foram inferiores aquelas encontradas na população geral, e foram compatíveis com outros achados em PVHA, por exemplo, de 15,7% e 5,1% para HAS e DM, respectivamente (FARHI; LIMA; CUNHA, 2008). Estes resultados são esperados para este grupo, considerando que quase 40% é de adultos jovens, com idade inferior a 40 anos. Porém com relação ao metabolismo glicídico observou-se alta prevalência de glicemias de jejum alteradas, acometendo 25,5% das PVHA observadas. Descreve-se que a prevalência de diabetes varia em PVHA entre 8 a 10%, e estados de hiperglicemia acometem 3 a 17% dos pacientes em uso de TARV, sendo maior a prevalência de hiperglicemia sem diabetes entre aqueles em uso de inibidores de protease, que desenvolvem mais resistência à insulina (KRAMER et al, 2009). Em uma coorte americana (coorte MACS - Multicenter AIDS Cohort Study) envolvendo 1.278 homens com HIV observou-se 4,6 vezes maior prevalência de diabetes em pacientes em uso de TARV (VIGOUROUX, 2008). Outra grande coorte avaliando efeitos colaterais da TARV envolvendo mais de 33 mil pacientes demonstrou que a incidência de diabetes aumenta com a exposição ao tratamento (VIGOUROUX, 2008). Não foi objetivo da presente pesquisa confrontar estas alterações com o tipo de TARV utilizada, embora estes dados também tenham sido registrados durante a coorte e possam ser avaliados futuramente.

É importante reconhecer a existência do problema e criar estratégias que possam contribuir com a superação do mesmo. Percebeu-se uma procura muito pequena pelo serviço de nutrição ambulatorial neste grupo, pois apenas 2 pacientes (0,5%) haviam realizado atendimento com nutricionista registrado em prontuário do serviço durante o seguimento de 12 meses. O serviço de endocrinologia foi procurado neste período por 10,3% dos indivíduos, ou seja, ainda existe uma parcela significativa que poderia vir a se beneficiar com o melhor envolvimento nestes setores. Torna-se necessário entender o motivo de tão baixa procura pelos nutricionistas, tentando motivar os pacientes, e neste ponto a questão da IA é fundamental, pois não adianta o indivíduo sair com a prescrição de uma dieta balanceada e nutricionalmente correta, se ele não tem condições de realizá-la na prática. Este, possivelmente, é um dos fatores principais a afetar a credibilidade e o investimento do

paciente em procurar tal atendimento. Muitas vezes se torna mais cômodo fazer uso de medicação e aguardar a melhora no próximo exame bioquímico, o que nem sempre se concretiza. E aqui entra uma segunda questão, a da interação medicamentosa, pois muitas estatinas e fibratos devem ser evitados diante do uso da TARV, dificultando ainda mais o manejo metabólico dessas pessoas. Vale a pena refletir se uma atuação mais rigorosa do setor de nutrição junto às PVHA, e adequada à realidade das mesmas, não poderia surtir um melhor resultado na redução da prevalência desses parâmetros bioquímicos e até se refletir em redução de custos quando se analisa o processo globalmente.

A atividade inflamatória tem sido associada com o RCV na população geral e em PVHA (PEDERSEN et al, 2013; KELESIDIS et al, 2015), por se relacionar com o processo aterosclerótico. A avaliação da PCR-US, na amostra estudada esteve disponível no prontuário em 308 PVHA e demonstrou-se maior que 3,0 mg/dL em 42,2% das pessoas, o que é uma prevalência elevada, mas não houve relação com IAMo/IAG. Porém esses dados foram obtidos dos prontuários e não se tinha controle das condições em que o exame foi realizado. Quando a PCR-US foi dosada, no subgrupo do estudo caso-controle aninhado a esta coorte, verificou-se que estava maior ou igual a 3,0 mg/dL em 38,5% dos casos e acima de 2,0 mg/dL em 49,3% dos casos. Nesse subgrupo verificou-se associação da PCR-US elevada com IAMo/IAG. Boger et al (2012) descreveram uma prevalência de 49% de PCR-US maior que 3 mg/L em PVHA e sua associação com maior IMC, aumento do colesterol não - HDL, aumento dos triglicerídeos e redução do HDL-colesterol, sem descrição de sua associação com IA em PVHA. A IAMo/IAG parece exacerbar a atividade inflamatória, isto pode estar associado aos próprios quadros infecciosos que tem sua prevalência aumentada entre estes indivíduos, ou pode existir algum mecanismo intrínseco às questões alimentares e nutricionais que predisponham a este aumento da atividade inflamatória.

Com relação à história familiar de coronariopatia, existem relatos de 40% (SILVA; BASSICHETTO; LEWI, 2009) até 53,2% em PVHA (FARHI; LIMA; CUNHA, 2008). No presente estudo encontrou-se 31,9% considerando os critérios utilizados para história de DAC prematura do Escore de Risco Global (SBC, 2013b). Este fator de risco é um antecedente que reflete a questão genética e hereditariedade a que o RCV está relacionado. Embora seja um fator não modificável, sua presença é de extrema importância por elevar o risco significativamente, independente de qualquer outro fator. A história de DAC prematura na família eleva para o próximo nível o risco cardíaco, assim indivíduos de baixo risco passam para risco intermediário, e indivíduos de risco intermediário passam para alto risco. Ou seja, a presença de quase 32% de histórico de DAC prematura nesses indivíduos tem um significado

clínico muito importante na abordagem terapêutica dos mesmos.

Quando se analisaram os resultados bioquímicos que foram realizados na subamostra por ocasião desta pesquisa, verificou-se que as principais alterações laboratoriais foram o HDL-colesterol baixo e os triglicerídeos elevados conforme descrito em outros estudos (GRINSPOON; CARR, 2005; FARHI; LIMA; CUNHA, 2008). Não houve diferença entre as médias de glicose ou do perfil lipídico entre os indivíduos em SA/IAL e IAMo/IAG nesta subamostra, confirmando as comparações realizadas com os níveis registrados em prontuário. Este comportamento do perfil lipídico nos 2 grupos de exposição à SA/IA demonstra que a SA diagnosticada pela EBIA por si só não abrange a dimensão do problema, nem se reflete diretamente no aspecto laboratorial. A apresentação do perfil lipídico é resultante além dos aspectos alimentares e nutricionais, de aspectos genéticos e hereditários, e em particular nas PVHA, de interações medicamentosas e efeitos colaterais da TARV. A única diferença laboratorial verificada nesta pesquisa foi dos níveis de PCR-US descrita previamente.

Com relação às alterações corporais da SLHIV também não houve diferença entre as apresentações clínicas em PVHA em SA/IAL ou IAMo/IAG. Embora a prevalência de indivíduos sem alterações corporais tenha sido bem superior entre aqueles com SA/IAL (77,5%), talvez pelo n reduzido neste grupo, não se conseguiu demonstrar uma diferença estatisticamente significativa (Tabela 24). A prevalência de alterações corporais chegou a 90%, quando se considerou o autorrelato, a inspeção do examinador e critérios das medidas antropométricas. Chuapai et al (2007) descreveram prevalência de lipodistrofia em torno de 66,1% em 56 pacientes, estando relacionada com uso de TARV. Em crianças com HIV/Aids as alterações de conformação corporal são menos frequentes, sendo representadas por 13,9% (WERNER et al, 2010). O presente estudo apresenta alguns fatores que contribuem para a alta prevalência: a idade dos indivíduos, o tempo médio de diagnóstico elevado (7,8 anos), o fato de todos fazerem uso de TARV, com média de tempo de exposição de aproximadamente 7 anos. Todos esses fatores são descritos na literatura como associados a maior prevalência de lipodistrofia (CHUAPAI et al, 2007; FARHI; LIMA; CUNHA, 2008; WERNER et al, 2010). Considerando apenas os indivíduos que apresentaram alterações corporais, a prevalência de lipoatrofia, lipo-hipertrofia e lipodistrofia mista foi de 30,3%; 34,3% e 35,4%, respectivamente, diferindo parcialmente dos resultados encontrados por Tsuda et al (2012) de 38,3%; 15% de lipo-hipertrofia e 46, 7% da forma mista; em 60 PVHA em Ribeirão Preto, com tempo médio do uso de TARV de 7,5 anos. A baixa detecção de lipo-hipertrofia por Tsuda et al (2012) foi às custas de um aumento na forma mista, ou seja, de fato eles encontraram mais sinais de lipoatrofia em indivíduos que seriam classificados como lipo-

hipertrofia e passaram a ser classificados como forma mista. De modo geral o diagnóstico das alterações corporais ainda é difícil pelo aspecto subjetivo envolvido e depender muito do relato do paciente, que melhor conhece as mudanças que seu corpo sofreu ao longo dos anos de diagnóstico e tratamento. A falta de critérios mais bem estabelecidos justifica as variações de prevalência descritas na literatura científica.

Com relação ao RCV final estratificado pelos dois escores descritos na literatura, o Escore de Risco de Framingham e o ERG, observaram-se diferenças importantes entre as duas classificações. Enquanto o Escore de Risco de Framingham classificou 80,7% das PVHA como de baixo risco, o ERG classificou 40,7% como de alto risco e 33,6% como de baixo risco. Resultados semelhantes para o Escore de Framingham foram encontrados por Silva, Bassichetto e Lewi (2009) em 193 PVHA em uso de TARV, com média de idade um pouco mais jovem, de 39,5 anos. Eles descreveram prevalência de baixo risco, moderado e alto, respectivamente, de 88,6%; 10,4% e 1%. Em outro estudo multicêntrico realizado em três regiões brasileiras e envolvendo 3.829, demonstrou que utilizando o Escore de Framingham, foram classificados como risco intermediário ou alto, 4,5% em Porto Alegre (Sul), 4,2% em Goiânia (Centro-Oeste) e 3,9% em Recife (Nordeste)(FUCHS, 2013). De modo geral a maioria dos pacientes é classificada como de baixo risco pelo Escore de Framingham (NERY, 2013b). O fato é que PVHA tem as doenças cardiovasculares como causa importante de óbito não relacionado à Aids. Em estudo longitudinal envolvendo 868 óbitos em PVHA, ocorreram 209 óbitos sem relação com a Aids, e entre estes 16,3% foram por doenças cardiovasculares (GRINSZTEJN et al, 2013).

As controvérsias com relação às vantagens e desvantagens de cada escore se estendem desde o seu uso na população geral e se refletem também nas PVHA. O Escore de Risco de Framingham estima a probabilidade de ocorrer infarto do miocárdio ou morte por doença coronariana no período de 10 anos em indivíduos sem diagnóstico prévio de aterosclerose clínica, e identifica adequadamente indivíduos de alto e baixo riscos. O ERG estima o risco de infarto do miocárdio, AVE, insuficiência vascular periférica ou insuficiência cardíaca em 10 anos (SBC, 2013b). A SBC recomendava a utilização do Escore de Framingham até as IV Diretrizes de Dislipidemia (SBC, 2007), porém já recomendando a avaliação de fatores agravantes para aqueles classificados como risco intermediário. A partir da V Diretriz de Dislipidemia publicada em 2013 (SBC, 2013a), a SBC passou a recomendar o ERG, que envolve a reclassificação do risco intermediário como uma etapa formal. Estas modificações deveram-se à tentativa de incorporar os novos parâmetros à estratificação do risco. O ERG apresenta um cálculo menos prático que o Framingham por constar de algumas etapas, mas

ambos podem ser utilizados na forma de aplicativos que, embora tenham limitações, facilitam a operacionalização do cálculo. Em 2013, uma nova proposta de cálculo de risco foi proposta para a população geral pelo American College of Cardiology (GOFF Jr. et al, 2013), mas a repercussão desta calculadora de risco ainda não está bem estabelecida em PVHA.

A maioria dos protocolos em PVHA recomenda a utilização do Escore de Framingham (BRASIL, 2013a; ESPANHA, 2014), embora tenha baixa sensibilidade nos indivíduos com risco intermediário, jovens e mulheres (NERY, 2013a). Porém também se destaca o potencial de alto RCV desses indivíduos, reforçando a necessidade de reavaliar se o uso do Escore de Framingham continua a ser o mais adequado para estratificação, ou se ele não estaria subestimando o risco dessas pessoas. Na presente pesquisa, a proposta foi comparar as duas classificações, e correlacioná-la com IA, utilizando o ERG de forma viável para um serviço público, pois se trabalhou com os dados disponíveis e com apenas quatro critérios de reclassificação, considerados mais acessíveis e de baixo custo: história familiar de DAC prematura, presença de SM, PCR-US > 3mg/L e HVE detectada ao eletrocardiograma ou ecocardiograma. Nenhum dos escores utilizados demonstrou associação com IA, tendo em vista a ausência de diferença significativa entre os fatores de risco bioquímicos entre os dois grupos de exposição à IA. As diferenças ocorreram para o sexo, com maior predomínio dos homens no grupo SA/IAL, e para o sedentarismo, tabagismo e PCR-US mais prevalentes no grupo IAMo/IAG. Porém estes parâmetros quando avaliados globalmente não aumentaram o RCV no grupo exposto à IAMo/IAG, ressaltando-se que o tabagismo é considerado pelo Escore de Framingham e pelo ERG, a PCR-US apenas pelo ERG e o sedentarismo não é considerado em nenhum dos escores.

Em conclusão percebeu-se que a prevalência dos fatores de RCV foi elevada entre as PVHA incluídas nesta pesquisa. Estiveram associados à IAMo/IAG o tabagismo, o sedentarismo e a PCR-US, sem diferença entre outros parâmetros bioquímicos. O RCV alto apresentou prevalência de 40,7% pelo ERG e de 7,9% pelo Escore de Framingham, mas não houve diferença atribuída à situação de IAMo/IAG.

5.4 ADESÃO AO TRATAMENTO E INSEGURANÇA ALIMENTAR EM PVHA

A IA tem sido descrita em diversos estudos como importante fator para a não adesão ao tratamento entre PVHA, sobretudo em países subdesenvolvidos (MUSUMARI et al, 2014; WEISER et al, 2014; YOUNG et al, 2014), mas também em países desenvolvidos (WEISER et al, 2013). No Brasil os estudos com IA em PVHA não se reportam a adesão ao tratamento

(CHARÃO; BATISTA; FERREIRA, 2012; RASTEIRO; OLIVEIRA, 2014). A literatura não aponta instrumentos específicos para avaliação da adesão entre PVHA e a maioria dos estudos descritos utiliza o autorrelato, a contagem de comprimidos e dispensação em farmácia (MUSUMARI, et al, 2014; FIELDING-MILLER et al, 2014), sendo que alguns estudos mais controlados utilizaram a monitorização da excreção urinária (KALICHMAN et al, 2015). Embora alguns métodos objetivos tenham demonstrado superioridade com relação ao autorrelato em alguns estudos (BELL et al, 2007), sabe-se que de modo geral o autorrelato tem sido o mais utilizado e tem se correlacionado bem com outras medidas objetivas e com a CV (WALSH; MANDALIA; GAZZARD BG, 2002; OYUGI et al, 2004). Talvez o maior problema seja como verificar o autorrelato de forma simples, que se correlacione com a CV e com a abrangência do problema.

Gross (2007) referiu a importância de cada serviço que lida com PVHA ter uma metodologia de avaliar a adesão, e que isto seja feito rotineiramente, pois mesmo pacientes com boa adesão inicial tendem a ter dificuldade para mantê-la ao longo do tempo. Além disso, também ressaltou o fato de monitorizar a adesão para minimizar o risco de desenvolver cepas virais resistentes e também para se prever o fracasso do tratamento antes que ele ocorra de fato. Amico et al (2006) já haviam demonstrado uma boa correlação de uma escala visual (Visual analogue scale - VAS) para detectar barreiras à adesão. Meyer et al (2012) comparou a adesão avaliada por dados de recarga de prescrição, e dois métodos de autorrelato: uma escala de autorrelato para classificação de 6 níveis (excelente, muito boa, boa, fraca, pobre, muito pobre) e a escala visual de autorrelato. Estes autores concluíram que a escala de 6 níveis demonstrou a melhor sensibilidade para detectar os pacientes com supressão viral incompleta, porém as curvas ROC obtidas foram muito próximas da apresentada nesta pesquisa pelo Escore de Adesão 42. Naquele estudo os autores encontraram área sob a curva ROC de 0,73 0,64 e 0,59, respectivamente, para a escala de autorrelato de 6 níveis, a escala visual de autorrelato e avaliação da recarga de prescrição, para correlação com a supressão viral incompleta (falência virológica). No presente estudo a área sob a curva obtida pelo Escore de Adesão 42 foi de 0,66 para correlação com a CV detectável.

A proposta do Escore de Adesão 42 apresentado tenta viabilizar um método quantitativo de avaliação da adesão em PVHA, conforme as necessidades específicas para estes indivíduos discutidas no PCDT (BRASIL, 2013a). Nota-se que, diferente dos métodos utilizados em outros países, que se restringem a avaliar o uso do medicamento, o Escore 42 apresenta as duas primeiras questões associadas à adesão ao tratamento como um todo, envolvendo o comparecimento às consultas e à realização dos exames na época certa, que são

duas preocupações descritas no PCDT. Embora tenha sido uma proposta inicial de avaliação, com sensibilidade e especificidade ainda não ideais, os resultados alcançados por esta metodologia foram animadores no sentido de sua correlação com a IAMo/IAG e também com os desfechos clínicos estudados. Assim torna-se importante que venha a ser aperfeiçoada no intuito de se encontrar um instrumento com melhor curva ROC e acurácia. A vantagem do Escore de Adesão 42 é sua praticidade, por se tratar de uma escala simples, de fácil e rápida aplicabilidade, podendo ser utilizada no atendimento médico ou de enfermagem, como uma ferramenta de alerta. A comparação com outros instrumentos e escalas, inclusive utilizados em outras doenças crônicas auxiliaria a definir a que melhor se correlaciona com a CV.

O Escore de Adesão 42 detectou que 41,5% dos pacientes eram não aderentes, o que é considerado um valor elevado. Vale-se destacar que, da forma como o Escore foi construído, o indivíduo poderia perder até 4 pontos nas respostas, e ainda seria considerado aderente. Chama-nos atenção o fato de 24,5% das PVHA terem obtido a pontuação máxima, sem perda de nenhum ponto nas nove questões. Isto reflete a seriedade com que parte das PVHA encara seu problema, diferente de outras doenças crônicas, como HAS e DM, nas quais o medo das complicações e da morte não é tão iminente.

Os mais importantes resultados com relação ao Escore de Adesão 42 foram sua associação com a EBIA, tanto na classificação em 4 grupos, como na recategorização em 2 grupos; e com a CV detectável. Estes resultados confirmaram a importância da adesão ao tratamento com a principal ferramenta de avaliação do sucesso terapêutico que é a CV. Como tanto a má adesão ao tratamento como a IAMo/IAG estiveram associadas com a CV detectável, e a adesão e IA também se relacionam entre si, fica-se a reflexão de como esta interação se dá. Embora cada fator tenha seu risco independente, sobretudo para os desfechos clínicos, percebeu-se que à medida que se aumenta o nível de IA, reduz-se a prevalência de adesão ao tratamento pelo Escore de Adesão 42, parecendo existir uma relação linear entre ambos. Na análise de sobrevivência e nos modelos de Cox não existiu nenhuma relação de mediação entre essas variáveis e os desfechos, em uma análise inicial, e isto poderá ser avaliado em pesquisas futuras.

Muitos estudos sugerem que a abordagem da IA em PVHA possa melhorar a adesão e os resultados clínicos (CHARÃO; BATISTA; FERREIRA, 2012; KALICHMAN et al, 2015). No presente estudo a não adesão ao tratamento esteve associada com a pior sobrevida para o indivíduo procurar atendimento no HD, apresentar doença infecciosa associada à imunodeficiência do HIV/Aids e para apresentar CV detectável no seguimento de 12 meses. Estes resultados são pioneiros no Brasil em demonstrar essa associação da morbidade com a

adesão ao tratamento em PVHA. Além disso, a má adesão aumentou o risco em 1,6 vezes o risco para procurar atendimento no Hospital-Dia, em 1,7 vezes o risco para apresentar doença infecciosa do HIV/Aids, e em 1,8 vezes o risco para ter CV detectável, no seguimento de 12 meses.

Os mecanismos como os fatores socioeconômicos interagem para justificar a pior adesão e IA ainda são questionáveis. Percebe-se no presente estudo que a IAMo/IAG esteve associada a vários antecedentes socioeconômicos, enquanto que a má adesão esteve associada apenas à idade mais jovem e IA. Assim, considerando que não existiram muitas diferenças socioeconômicas entre os indivíduos aderentes e não aderentes, pode-se questionar o quanto que a IA contribui nos desfechos associados com a má adesão. A figura 56 resumiu os efeitos observados para estes questionamentos, reforçando que a íntima relação entre IA e adesão continue a ser investigada.

5.5 EFEITO DA INSEGURANÇA ALIMENTAR SOBRE A MORBIDADE DE PVHA

A relação da IA e pior evolução clínica, apesar de reconhecida, ainda necessita de estudos que melhor quantifiquem sua repercussão a longo prazo (FENTON; HATFIELD; MCINTYRE, 2012). Os efeitos da IA sobre a morbidade em PVHA haviam sido descritos por Weiser et al (2012a) em um estudo longitudinal prospectivo realizado em Uganda, no qual foram acompanhados 458 pacientes por um tempo médio de dois anos. Naquele estudo detectou-se uma prevalência de IA de 40%, que esteve associada à presença de infecções oportunistas e aumento das hospitalizações. No presente estudo foi possível detectar, com relação aos eventos de morbidade, que a IAMo/IAG contribuiu com maior procura pelo atendimento no hospital dia, mais doenças oportunistas associadas à imunodeficiência e mais doenças não oportunistas relacionadas à situação de conviver com HIV/Aids. Não houve relação direta da IAMo/IAG com as internações ocorridas, porém aqui tem-se dois fatores limitantes importantes, o curto tempo de observação e o baixo número de eventos registrados no período, apenas 23 internações (5,8%). Porém quando se analisa indiretamente, observa-se que as internações por doenças oportunistas estiveram associadas com a CV detectável e a contagem de CD4 <350 céls./mm³, e estas por sua vez, foram fundamentalmente afetadas pela IAMo/IAG. Assim, pode-se supor que seria questão de tempo para verificar desfechos associados também com as internações hospitalares.

Com relação à procura pelo atendimento no hospital dia, a IAMo/IAG aumentou em 1,7 vezes a taxa de falha para este evento. É interessante que as causas respiratórias e

digestórias somaram metade dos atendimentos. Aqui se percebe outro aspecto da importância da IA que é o da higiene alimentar e qualidade da alimentação neste quesito. Embora não se tenha verificado diferença na prevalência dos atendimentos de causa digestória nos grupos exposto e não exposto à IA, a diarreia foi uma importante causa de morbidade em PVHA, ressaltando a importância do envolvimento do serviço de nutrição na orientação e acompanhamento dessas pessoas. A diarreia crônica por tempo superior a um mês também foi a principal doença da imunodeficiência moderada observada (EV2), para a qual a IAMo/IAG aumentou o risco em 1,9 vezes.

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) tem recentemente reforçado que o aspecto nutricional e alimentar é essencial para atingir a meta 90-90-90, e acabar a epidemia de Aids (UNAIDS, 2015; UNAIDS, 2016a). Tal orientação confirma a preocupação do presente estudo em trazer à tona a abordagem da IA, como também dos aspectos alimentares desde o processo de preparo dos alimentos, até sua qualidade nutricional. Ressalta-se que esta problemática não é apenas de ordem financeira, sendo influenciada por questões de educação em saúde, fundamentais para que se reduza a morbidade e o controle efetivo. Isto é tão verdadeiro que mesmo indivíduos supostamente em SA ou IAL apresentaram a prevalência de diarreia equivalente a do grupo exposto à IAMo/IAG. Essa ausência de diferença entre os grupos também foi verificada para os parâmetros metabólicos e para o IMC, ou seja, estar em SA conforme a EBIA não tem sido uma garantia de que o indivíduo esteja bem sob este aspecto. A elevada prevalência de dislipidemia, alterações do peso e da glicemia de jejum em ambos os grupos sugerem que as pessoas tem se alimentado de maneira inadequada, quer seja por falta de acesso ao alimento ou pela escolha de alimentos com calorias de baixo teor nutricional. A educação em saúde torna-se fundamental neste apoio aliada a outras medidas que garantam a SA.

Com relação aos desfechos associados ao perfil imunológico, contagem de células CD4 e CV, verificou-se a importância direta da IAMo/IAG na pior curva de sobrevida para apresentar contagem de células CD4 menor que 350 céls./mm^3 . Este desfecho, em especial, esteve intimamente relacionado com a contagem prévia baixa de células CD4, refletindo o quanto a cronificação do problema perpetua a situação já comprometida. Na coorte realizada por Weiser et al (2013) em São Francisco, EUA, verificou-se que a IA aumentou em 1,3 vezes o risco para supressão incompleta da CV e para contagem de CD4 menor que 200 céls./mm^3 , sendo que esse efeito diminuía quando se incluía a adesão ao tratamento ao modelo. Naquele estudo foram considerados não aderentes os indivíduos com adesão $< 90\%$ pelo autorrelato. No presente estudo embora a IAMo/IAG tenham interferido nas curvas de sobrevida para

esses dois desfechos, contagem de células CD4 (EV7) e CV (EV8), ela não mostrou risco quando inserida nos modelos de regressão de Cox. Estes dois desfechos se caracterizaram por diferir dos demais por apresentar risco muito elevado associado aos níveis prévios de CD4 e CV. A baixa contagem de CD4 prévia aumentou em 21 vezes o risco de falha para novo CD4 baixo. Já para a CV, duas variáveis foram importantes, a CV prévia que aumentou em 8 vezes o risco para nova CV detectável, e a adesão ao tratamento que aumentou em 1,9 vezes este risco. É possível que a presença de variáveis com risco mais elevado para desenvolver estes desfechos tenham minimizado a importância da IA nesses casos na construção dos modelos.

Com relação à CV detectável ao final dos 12 meses (EV8), é interessante que a diferença na sobrevida só tenha ocorrido quando a IA foi avaliada conjuntamente com a adesão ao tratamento. Esta avaliação permitiu caracterizar um subgrupo com melhor sobrevida formado pelos indivíduos aderentes e em SA/IAL. Além disso, verificou-se que a adesão ao tratamento protegeu mais do que a IA contra o desfecho CV detectável. Assim, considerando que a IA aumenta em 1,5 vezes a chance de ser não aderente (WEISER et al, 2013), esta pode ser a justificativa para que apenas a adesão tenha se relacionado com a CV detectável no presente estudo. Estes resultados diferem dos encontrados por Weiser et al (2014) avaliando uma coorte de 438 PVHA em Uganda (78,5% em IA). Estes autores encontraram, no seguimento de 33 meses, que a IA aumentou em 1,6 vezes a chance para não adesão, em 1,5 vezes a chance de ter supressão incompleta da CV detectável e em 1,5 vezes a chance de ter contagem de CD4 menor que 350 céls./mm³.

Os resultados encontrados na presente pesquisa confirmaram a alta prevalência de IA em PVHA em João Pessoa – PB, Brasil, e a pior evolução clínica dessas pessoas no seguimento de um ano. Porém não existem outros estudos nacionais semelhantes para uma discussão mais focada em aspectos nacionais ou regionais. Assim, torna-se fundamental que outros estudos venham a ser traçados nesta linha de pensamento, para que se tenha uma compreensão maior das repercussões da IA entre as PVHA em todo o país, para que estratégias venham a ser elaboradas para uma solução.

Com relação aos estudos de intervenção alimentar para PVHA em IA, embora os resultados sejam ainda complexos, tem-se identificado a melhora do estado nutricional (SAGHAYAM; WANKE, 2015) e alguns têm encontrado melhora na qualidade de vida e na composição corporal (BAHWERE et al, 2011). Scarcella et al (2011) também estudaram a suplementação alimentar em 106 PVHA em Moçambique, comparando pacientes com e sem uso de TARV, e observaram que as médias de IMC e da hemoglobina foram significativamente maiores no grupo em uso de TARV, quando avaliados após de um ano. Em uma revisão de

literatura, Tang et al (2015) identificaram 21 artigos publicados entre 2005 e 2014 sobre suporte nutricional em PVHA, tentando avaliar se as intervenções seriam benéficas. Porém os autores classificaram a qualidade geral da evidência dos artigos como fraca, havendo apenas dois estudos randomizados, porém sem grupo controle. Eles concluíram que o impacto do suporte alimentar ainda é incerto, e há necessidade de estudos mais rigorosos para compreender melhor as modalidades de apoio alimentar com o tipo de direcionamento, tempo, composição, forma e duração.

A maioria dos estudos com IA e com suplementação alimentar foi desenvolvido em comunidades muito pobres de países africanos. A situação no Brasil é diferente, pois não se trata da exposição à IA que ocorre assustadoramente em algumas regiões da África. Aqui, ela ocorre muitas vezes de forma disfarçada, e nem por isso compromete menos a evolução clínica. É importante valorizar este problema e entender suas facetas de apresentação, para que se trave uma luta justa contra um inimigo real. De acordo com o Boletim Epidemiológico HIV/Aids (BRASIL, 2015), o Brasil segue reforçando o compromisso com a cascata de cuidado contínuo para que se atinja a meta 90-90-90 até 2020. Muito já se avançou e o Brasil continua a ser uma referência mundial na abordagem das PVHA (BRASIL, 2016b), é possível que a IA seja este último passo necessário para concretizar efetivamente a proposta almejada.

5.6 O MODELO DE ÁRVORE DE DECISÃO E A CV DETECTÁVEL

Os modelos de árvore de decisão têm sido referidos na área de saúde por sua fácil aplicabilidade e interpretação. Já foi descrita sua utilização em um sistema de apoio a decisão médica para o diagnóstico de asma (MORAIS et al, 2012), no apoio à identificação de pacientes hipertensos não aderentes ao tratamento (MEDEIROS et al , 2014), para rastreamento populacional para diabetes (GEORG, 2005). Gueyffier et al (2012) sugeriu que especialistas desenvolvessem algoritmos tipo árvores de decisão para ajudar profissionais a decidir sobre problemas de saúde pública. Entre PVHA, Medeiros et al (2016) publicaram uma árvore de decisão para auxiliar profissionais do serviço de saúde especializado a identificar os padrões de comportamento no uso dos serviços da Estratégia Saúde da Família das PVHA atendidas no ambulatório deste mesmo serviço onde foi realizada a presente pesquisa. Entre as principais vantagens das árvores de decisão estão fácil interpretação dos dados, rapidez na geração dos resultados, baixo custo computacional e apresentação na forma de fluxograma. Entre as desvantagens está a questão da escolha das variáveis ser feita a partir de cálculos matemáticos que se relacionam com aspectos quantitativos e nem sempre

exprimem a qualidade das variáveis.

O modelo elaborado na presente pesquisa utilizou apenas 3 variáveis para prever as PVHA quanto à CV detectável, dentre as dez que foram inseridas no banco de dados. Isso tornou a árvore simples e facilmente explicável. Por outro lado a variável SA/IA não foi utilizada no melhor modelo obtido. Assim a decisão da árvore fundamentou-se na adesão ao tratamento pelo Escore de Adesão 42 e em exames prévios de CV e contagem de CD4 disponíveis no prontuário. Se por um lado a utilização de apenas 3 variáveis facilita o processo de decisão, por outro o fato de incluir variáveis dependentes de exames prévios pode ser considerado como limitação. Neste caso esta árvore apenas poderá ser utilizada para pacientes já em uso de TARV e não na avaliação inicial. O mais importante é destacar que o modelo teve uma acurácia de 80%, sendo considerado um resultado satisfatório e é mais uma ferramenta a ser utilizada pelos serviços de saúde na predição da falha terapêutica.

5.7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo teve como limitação o fato de envolver uma amostra não aleatória, o que foi minimizado por incluir um grande número de indivíduos cadastrados e pelo fato das características amostrais refletirem efetivamente a população em estudo, sendo semelhantes às dos casos notificados no SINAN pelo mesmo serviço.

Ocorreram também perdas na amostra para os desfechos que necessitavam de exames complementares bioquímicos ou de controle imunológico, como os desfechos do Evento 7 – Contagem de células CD4, Evento 8 – Carga viral, Evento 5 – Agravamento ou nova dislipidemia, e Evento 6 – Agravamento ou novo componente da SLHIV. Para os eventos 7 e 8 a perda foi, respectivamente, de 22,7 e 19,5%, consideradas um pouco acima dos 15 a 20% admissíveis em uma coorte. Porém para os eventos 5 e 6 chegou a 45,7 e 43%, respectivamente, prejudicando a análise de sobrevivência. Talvez esse fato tenha contribuído para a não detecção de associação com a IA. Infelizmente a pesquisa não dispunha de recursos financeiros, nem de pessoal suficiente que viabilizasse melhor controle da execução de tais exames. Se por um lado isso trouxe limitações na avaliação, por outro funciona como um diagnóstico da situação real em que esses indivíduos são conduzidos, com as dificuldades inerentes ao serviço público. Assim, estes aspectos servem como um alerta para que se avalie o quanto os prazos e metas do PCDT (BRASIL, 2013) estão sendo alcançados e se possam discutir os problemas operacionais.

O fato da avaliação do seguimento se dar exclusivamente através da revisão dos

prontuários também leva a perda de aspectos subjetivos e de fatos que não foram eventualmente registrados. De modo geral o serviço se caracteriza por realizar adequadamente as anotações nos prontuários e de arquivar exames bioquímicos, além dos registros compulsórios dos exames de CV e contagem de CD4, o que minimiza a possibilidade de subnotificação e dá certa segurança do controle das informações. Porém, não era viável financeiramente nem operacionalmente realizar uma segunda avaliação pessoalmente com cada indivíduo, ou realizar todos os exames de interesse da pesquisa sem interferir na dinâmica de funcionamento normal do serviço. Infelizmente o fato de não poder reaplicar a EBIA aos indivíduos participantes prejudicou a avaliação de reclassificação de casos quanto à IA, o que poderia ser de extrema utilidade na explicação dos resultados.

Percebeu-se, no entanto, uma subnotificação da altura dos indivíduos nos prontuários. Assim, embora se tivesse o registro periódico do peso, não se podia calcular o IMC, pois não havia registros de altura em prontuário. Uma providência seria constar tal registro em uma ficha inicial de admissão. Assim, a verificação dos dados antropométricos realizados exclusivamente pela equipe de coleta de dados da pesquisa garantiram melhor uniformidade e padronização para a interpretação dos dados. Embora os aspectos subjetivos das alterações corporais da lipodistrofia tenham sido avaliados por três observadores, procurou-se minimizar este efeito, considerando-se na classificação do padrão de lipodistrofia, sobretudo, o autorrelato do indivíduo aliado às medidas antropométricas objetivas.

Com relação à árvore de decisão, uma das limitações é que sua utilização pressupõe o conhecimento prévio da CV e da contagem de CD4 para predizer a evolução no seguimento de 12 meses. De qualquer forma esta metodologia corroborou a importância dessas variáveis, juntamente com a adesão ao tratamento na evolução das PVHA.

O tempo de seguimento foi relativamente curto para uma coorte e pode ter prejudicado a avaliação dos desfechos menos frequentes como os internamentos. Porém foi interessante perceber como este período considerado pequeno foi suficiente para confirmar a hipótese do estudo, o que reforça a tese proposta e o poder da IA. A experiência em conduzir uma coorte foi surpreendente, pois embora de caráter observacional, a diversidade das variáveis envolvidas e as possibilidades de justificativas foram se desenvolvendo durante o processo de seguimento dos indivíduos. A falta de recursos financeiros limitou as possibilidades, mas foi realizado o que foi viável, através de um rigoroso planejamento que garantisse a correta verificação dos desfechos. Seria importante retomar a avaliação desses indivíduos no decorrer dos anos e dar continuidade à coorte Nutricárdio.

5.8 CONTRIBUIÇÕES DO ESTUDO

As principais contribuições do estudo no campo da pesquisa envolvendo HIV/Aids foram detectar a elevada prevalência da IA em uma amostra significativa de PVHA em um Estado Nordeste, identificando os fatores associados que aumentam a vulnerabilidade dessas pessoas a apresentarem IA e principalmente confirmando a morbidade decorrente da exposição à IAMo/IAG e o risco associado a esta exposição. Outras contribuições foram a verificação da alta prevalência dos distúrbios do metabolismo lipídico e glicêmico, do sedentarismo, tabagismo e risco cardiovascular; alertando para a necessidade de intervenções mais enfáticas para a prevenção dos eventos cardiovasculares em uma população de alto risco.

Os resultados desta pesquisa poderão contribuir na ampliação do acesso ao tratamento e assistência às PVHA, principalmente na garantia de sua qualidade de vida e segurança alimentar, considerando as propostas da Política Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids do Ministério da Saúde (BRASIL, 1999). O diagnóstico da correlação entre IA e pior prognóstico na evolução da doença, correlacionada com maior prevalência de morbidade, é um instrumento útil na elaboração de políticas públicas específicas para este grupo vulnerável, considerando o custo-benefício das intervenções preventivas em saúde.

É importante destacar o impacto dos resultados aqui apresentados não apenas para a atenção secundária e terciária, onde os desfechos clínicos muitas vezes são diagnosticados e tratados, mas também a contribuição para a rede básica de atenção à saúde, visto que o diagnóstico da IA pode ser feito precocemente para intervenções que minimizem as consequências mórbidas. Embora esta pesquisa tenha sido realizada em serviço hospitalar, por se tratar de um público sujeito a maior preconceito social, muitas vezes as PVHA utilizam tal serviço para resolverem questões que seriam abordadas na atenção básica, pois não se sentem confiantes em tratar do HIV/Aids no contexto domiciliar e do programa de saúde da família. Assim, o papel da atenção básica no acompanhamento das PVHA, na abordagem à IA e as questões de referência e contrarreferência são reflexões que precisam ser melhor esclarecidas.

No âmbito regional e local, tais resultados serão apresentados aos gestores e profissionais de saúde do serviço onde o estudo foi realizado, para que tenham conhecimento dos diagnósticos verificados e possam criar estratégias de atuação interdisciplinar, valorizando os aspectos positivos disponíveis para alcançar melhores resultados na qualidade de vida das PVHA e consequentemente contribuir para que a meta 90-90-90 seja uma realidade concreta no país.

6 CONCLUSÕES

A prevalência de IA foi de 70,7% em 399 PVHA acompanhadas por serviço de referência em HIV/Aids no Estado da Paraíba, resultado superior à prevalência nacional e estadual de IA na população geral. A forma de IA grave acometeu 19,5% dessas pessoas, confirmando a situação de vulnerabilidade a que estão expostas. Esta prevalência também foi superior à descrita em PVHA em outras regiões do país, embora ainda sejam poucos os estudos nacionais sobre esta temática envolvendo esta população. A amostra cadastrada de 400 indivíduos pareceu refletir as características da população acompanhada no serviço, que abrange grande parte das PVHA no município e no Estado. Isto permite inferir os resultados a outras populações semelhantes, com predomínio do sexo masculino, raça/cor parda, idade média e mediana de 44 anos, baixa escolaridade, baixa renda per capita, com tempo médio do diagnóstico de HIV/Aids de 7,8 anos, e tempo médio do uso de TARV de 6,9 anos.

Com relação aos aspectos socioeconômicos, estiveram associados à IA moderada ou grave, o sexo feminino, a raça/cor autodeclarada não branca, a escolaridade de até ensino fundamental incompleto, a renda per capita menor ou igual a 1/3 do salário mínimo e estar desempregado. Encontrou-se distinção significativa entre os domicílios que apresentavam menores de 18 anos em sua composição familiar, repercutindo na prevalência da IA. Os domicílios com menores de 18 anos apresentavam maior prevalência da pessoa com HIV/Aids do sexo feminino, mais jovens, com pior escolaridade, pior renda per capita e mais IA. Estas associações destacam a importância dos aspectos sociais e das desigualdades, com sua repercussão no contexto alimentar e nutricional, e consequentemente no binômio saúde-doença.

Entre os aspectos clínicos, a IA moderada ou grave esteve associada com a má adesão ao tratamento e com a CV detectável, ou seja, a supressão incompleta do vírus. Este resultado é extremamente importante, pois embora as políticas de saúde brasileiras tenham sido pioneiras em garantir o acesso gratuito à TARV, diante de uma prevalência de 19,5% de pessoas vivenciando a experiência de fome, não seria difícil entender que essas pessoas tenham dificuldades para aderir ao tratamento e atingir a CV indetectável. É necessário que se perceba esta realidade, para que outras estratégias venham a ser elaboradas no sentido de modificar este quadro.

Não se evidenciou diferença dos níveis de hemoglobina, hematócrito, ou proteínas séricas em indivíduos expostos à IA moderada ou grave. Isso se torna interessante porque o mecanismo de associação da IA com a morbidade observada ao longo do tempo não foi

influenciado por estes fatores. Isto sugere que a IA esteja associada aos desfechos desfavoráveis através de outras interações que perpassam pelas questões da não adesão ao tratamento e da supressão incompleta da CV.

Com relação aos fatores de RCV, verificou-se que os indivíduos em IA moderada ou grave apresentavam prevalência significativamente maior de tabagismo e sedentarismo. Não houve diferença para classificação do IMC, hipertensão arterial, diabetes mellitus, glicemia de jejum alterada, dislipidemia, síndrome metabólica ou história familiar de DAC prematura. Não foi observada diferença para o perfil metabólico dos exames laboratoriais realizados em uma subamostra do estudo, exceto para os níveis de PCR-US. Verificou-se que os indivíduos expostos à IA moderada ou grave apresentavam significativamente maior média de PCR-US. Com relação ao RCV observou-se diferença significativa das classificações quando se utilizou o Escore de Risco de Framingham e o Escore de Risco Global. Enquanto o primeiro considerou apenas 7,9% das PVHA como de alto risco, o segundo classificou 40,7% com esta condição. Não houve diferença quanto ao RCV em pessoas expostas à IA moderada ou grave.

Assim, considerando o alto RCV que se pressupõe, haja vista a disparidade encontrada nos escores de risco utilizados, ainda torna-se necessário definir a melhor forma de estratificar o RCV em PVHA. Por se tratar de uma epidemia ainda jovem quando se imagina o aspecto cardiovascular, é possível que apenas nas próximas décadas possa ser melhor esclarecida a relação do HIV/Aids com as lesões endoteliais, ateroscleróticas e com os eventos cardiovasculares. A alta prevalência de dislipidemia e de glicemia de jejum alteradas reforça a necessidade de abordagem mais enfática no controle desses fatores do risco. A participação do serviço em acolher e envolver o indivíduo em sua própria terapia através de mudanças do estilo de vida, não pode se resumir a metas que não se repercutam efetivamente em mudanças verdadeiras. A alta prevalência de tabagismo e sedentarismo também reforça a necessidade da educação em saúde e de estratégias para acompanhar de forma mais próxima esses indivíduos e suas dificuldades em lidar com essa problemática. Recomenda-se que possam ser desenvolvidos protocolos de abordagem aos indivíduos com alto RCV, com participação interdisciplinar de profissionais de saúde, envolvendo nutricionistas, profissionais médicos e de enfermagem, psicólogos e educadores físicos.

A adesão ao tratamento foi avaliada pelo Escore de Adesão 42, instrumento elaborado para esta finalidade, que apresentou acurácia de 63% para detectar as PVHA com CV detectável. Foram considerados aderentes ao tratamento 58,5% das PVHA no estudo por esta metodologia. Esta foi uma ferramenta inicial voltada para utilização nessa população e apresenta limitações, sobretudo pela baixa sensibilidade e grande número de falsos negativos.

Os falsos positivos também reduziram o valor preditivo positivo do teste, por isso é importante que cada caso seja individualizado e a equipe de saúde possa perceber aqueles que mais necessitam de reforço na abordagem à adesão, para além dos questionamentos envolvidos no escore. Por outro lado, os resultados obtidos por esta classificação foram bastante otimistas na sua relação com desfechos clínicos. A má adesão classificada por este instrumento esteve associada com IA moderada ou grave, e os indivíduos não aderentes se caracterizavam por serem mais jovens que os indivíduos aderentes. Ser não aderente ao tratamento aumentou em 1,6 vezes o risco para procurar atendimento no hospital dia, em 1,7 vezes o risco para apresentar uma doença infecciosa associada à imunodeficiência do HIV/Aids e em 1,9 vezes o risco para apresentar CV detectável no seguimento de 12 meses. Dessa forma o Escore de Adesão 42 pode ser útil quando utilizado pela equipe de saúde para alertar sobre os casos de má adesão mais susceptíveis a ter a supressão incompleta da CV, por ser uma ferramenta de fácil e rápida aplicabilidade durante as avaliações rotineiras.

A IA moderada ou grave esteve associada com pior curva de sobrevida para procurar atendimento no hospital dia, apresentar doença infecciosa associada à imunodeficiência do HIV/Aids e para apresentar contagem de CD4 menor que 350 células/mm³, durante o seguimento de 12 meses. A variável combinada da adesão ao tratamento e IA demonstrou que os indivíduos em SA ou IA leve, que eram aderentes ao tratamento apresentaram melhor curva de sobrevida para apresentar CV detectável, ou seja, essa combinação de variáveis protegeu contra o desfecho.

Entre PVHA, estar em IA moderada ou grave aumentou em 1,7 vezes o risco para procurar atendimento no hospital dia, em 1,9 vezes o risco para apresentar uma doença infecciosa associada à imunodeficiência do HIV/Aids e em 1,7 vezes o risco para apresentar doença relacionada ao HIV/Aids mas não associada à imunodeficiência, durante o seguimento de 12 meses. Estes resultados revelam a importância da coorte realizada, por apresentar dados inéditos do impacto da IA sobre a morbidade em PVHA, que deverão ser considerados nas políticas de saúde futuras. Não será possível atingir a meta 90-90-90 da UNAIDS enquanto não se olhar para este problema, como um fator realmente limitante na progressão do controle da epidemia de Aids. Entender que o indivíduo que não come, também não toma remédio, não controla sua carga viral e termina adoecendo mais, procurando mais o apoio do hospital dia e internando-se mais, pode contribuir para avaliações de custo-benefício, até que se perceba quanto o peso dos problemas sociais se repercute na atenção secundária e terciária. O tempo de seguimento foi curto para correlacionar com o desfecho óbito, porém em contrapartida, conseguiu-se comprovar o impacto da IA sobre diversos desfechos de morbidade que oneram

os custos em saúde, mesmo em um tempo considerado pequeno para um estudo coorte.

A avaliação das variáveis CV, contagem de células CD4 e adesão ao tratamento foram capazes de prever corretamente 80,0% das PVHA quanto à presença de CV detectável no seguimento de 12 meses a partir de regras obtidas por um modelo de árvore de decisão. A árvore produzida é de fácil aplicabilidade na prática clínica, porém apresenta como limitação depender do conhecimento dos parâmetros imunológicos prévios para ser utilizada. Esta dependência ressalta o quanto é mais difícil para um indivíduo que já está com CV detectável, conseguir sair de sua situação. Isto reforça a necessidade de que os indivíduos com CV detectável tenham uma abordagem diferenciada, com programas de busca ativa para evitar a evasão e monitorar a adesão ao tratamento. A valorização dos aspectos psicossociais e das dinâmicas familiares, para auxiliar a motivação e o enfrentamento da doença entre os indivíduos mais vulneráveis pode ser fundamental. Apesar das campanhas de combate ao preconceito, sabe-se que a maioria das PVHA tem dificuldades em lidar com a doença, com seu tratamento, sobretudo em seus ambientes familiar e social. Auxiliar essas pessoas a conviverem com seus dilemas, sem culpas e sem estigmas, demonstrando que é possível viver com Aids como com outras doenças crônicas, pode melhorar os fatores emocionais que motivam a terapêutica. O preconceito, quer seja do próprio indivíduo, quer seja da sociedade, apenas vai deixar de existir quando o resultado da terapêutica for real e a Aids for comparável a outra doença crônica controlável. Muito já se mudou desde o início da epidemia e atualmente uma grande maioria tem uma vida próxima do normal, o que é extremamente animador, mas existem grupos que ainda necessitam ser olhados com maior cuidado, sobretudo o de indivíduos expostos à IA.

Assim, recomenda-se que os serviços de referência em atendimento de PVHA busquem diagnosticar a situação de IA em que vivem tais pessoas. Aqui destaca-se que esta comunicação foi feita individualmente para cada pessoa cadastrada nessa pesquisa, de forma sigilosa através de envelope lacrado, mas passível de vir a ser utilizada pela equipe de saúde, diante da concordância por escrito do respectivo indivíduo. Tornar a EBIA uma ferramenta conhecida e adotada pelos serviços de saúde para avaliar o nível domiciliar da IA poderá contribuir com uma melhor assistência global. Reforçar a inclusão de PVHA em IA em programas sociais governamentais que viabilizem assistência à situação de IA nos períodos críticos poderá ser uma estratégia paliativa enquanto as soluções definitivas não acontecem.

A realização desta coorte permitiu confirmar que a IA é um estressor que piora a evolução clínica de PVHA no seguimento de 12 meses, destacando-se como um ponto de vulnerabilidade a ser melhor investigado e valorizado. Os resultados demonstraram que, ao

final do seguimento, 76,7% das PVHA em que foi possível se reavaliar a CV estavam com CV indetectável. Estes resultados ainda estão aquém da meta preconizada de 90% das pessoas em uso de TARV estarem com a CV controlada. Ou seja, ainda é preciso avançar no controle, reforçando, sobretudo a adesão ao tratamento e a garantia da SA, visto que estes fatores estão intimamente relacionados com este objetivo. Espera-se que esta temática possa ser mais aprofundada e divulgada, e que venha a sensibilizar os gestores para esta nova perspectiva de visualizar e abordar este problema, para que PVHA possam ter garantia de uma vida digna, com menos desigualdades e mais saúde.

REFERÊNCIAS

- ABESO (2010). Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010** – ABESO. 3ª Ed. Itapevi: AC Farmacêutica, 2009.
- ACSM (2014). **Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. American College of Sports Medicine**. Tradução Dilza Balteiro Pereira de Campos. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2014.
- AMICO, K. Rivet; FISHER, William A.; CORNMAN, Deborah H.; et al. Visual Analog Scale of ART Adherence: Association With 3-Day Self-Report and Adherence Barriers. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 42, n. 4, Ago, 2006.
- ALENCAR, F. H.; YUYAMA, L.K. O.; VAREJAO, M. J. C.; MARINHO, H. A. Determinantes e consequências da insegurança alimentar no Amazonas: a influência dos ecossistemas. **Acta Amaz**, v.37, n. 3, pp. 413-18, 2007.
- ALMEIDA, D. et al. **Aplicação do coeficiente alfa de Crombach nos resultados de um questionário para avaliação do desempenho da saúde pública**. XXX Encontro Nacional de Engenharia de Produção - ENEGEP. São Carlos, SP, Brasil, 2010. Disponível em: <http://www.abepro.org.br/biblioteca/enegep2010_TN_STO_131_840_16412.pdf>. Acesso em: 15 out. 2016.
- ANEMA, A. et al. Food insecurity and HIV/AIDS: current knowledge, gaps, and research priorities. **Current HIV/AIDS Reports**, v.6, n. 4, p. 224-231, nov 2009.
- ANEMA, A. et al. High prevalence of food insecurity among HIV-infected individuals receiving HAART in a resource-rich setting. **Aids Care**, v.23, n. 2, p. 221-230, fev 2011.
- ANEMA, A. et al. Relation ship between Food Insecurity and Mortality among HIV-Positive Injection Drug Users Receiving Antiretroviral Therapy in British Columbia, Canada. **PloS One**, v. 8, n. 5, maio 2013.
- ANEMA, A. et al. Association between Food Insecurity and Procurement Methods among People Living with HIV in a High Resource Setting. **PloS One**, v. 11, n. 8, p. e0157630, 2016.
- ANSELL, N. et al. AIDS-affected young people’s access to livelihood assets: Exploring ‘new variant famine’ in rural southern Africa. **Journal of Rural Studies**, v. 46, p. 23-34, 2016.
- BAHWERE, P. et al. Impact of household food insecurity on the nutritional status and the response to therapeutic feeding of people living with human immunodeficiency virus. **Patient Preference and Adherence**, n.5, p 619-627, 2011.
- BARBARO, G; SILVA, E.F.R. Cardiovascular complications in the acquired immuno deficiency syndrome. **Rev Assoc Med Bras**, v. 55, n. 5, p.621-630, 2009.
- BECKMANN, M. **Algoritmos genéticos como estratégia de pré-processamento em conjuntos de dados balanceados**. Dissertação de Mestrado em Engenharia Civil. UFRJ/COPPE, Rio de Janeiro, 2010.
- BELL, D.J. et al. Adherence to antiretroviral therapy in patients receiving free treatment from a government hospital in Blantyre, Malawi. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 45, n.5, p.560-563, ago. 2007.

BENZEKRIL, N. et al. High Prevalence of Severe Food Insecurity and Malnutrition among HIV-Infected Adults in Senegal, West Africa. **PloS One** v. 10, n. 11, p. e0141819, 2015.

BERKMAN, A. et al. A critical analysis of the brazilian response to HIV/AIDS: lessons learned for controlling and mitigating the epidemic in developing countries. **American Journal of Public Health**, v. 95, n. 7, jul. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. **Política Nacional de DST/AIDS - Princípios, Diretrizes e Estratégias**. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.

BRASIL. Conselho Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional (CONSEA). **II Conferência Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional (Relatório Final)**, 2004. Disponível em: <<http://www4.planalto.gov.br/consea/publicacoes/relatorio-final-ii-conferencia-nacional-de-seguranca-alimentar-e-nutricional>>. Acesso em: 14 maio 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Programa Nacional de DST/AIDS. Alimentação e nutrição para pessoas que vivem com HIV/AIDS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a.

BRASIL, P. DA R. Casa Civil. **Lei nº 11.346, de 15 de setembro de 2006**. Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional – SISAN com vistas em assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. 2006b. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/11346.htm>. Acesso em 12 fev. 2015.

BRASIL. Conselho Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional (CONSEA). **IV Conferência Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional**, 2011a. Disponível em: <<http://www4.planalto.gov.br/consea/conferencia/documentos/documento-de-referencia>> Acesso em: 12 fev. 2014.

BRASIL, M. DA S. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde : Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN**. Brasília, DF: Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2011b.

BRASIL. Resolução CNS no. 466, de 12 de dezembro de 2012. Estabelece as diretrizes e normas brasileiras regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Revista Brasileira de Bioética**, v. 8, n. 1–4, p. 105–120, 2012.

BRASIL, M. DA S. **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., , 2013. Disponível em: <http://www.Aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolo_13_3_2014_pdf_28003.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2015.

BRASIL, M. DA S. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids**. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais., , 2014a. Disponível em: <http://www.Aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56677/boletim_2014_1_pdf_60254.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2015.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. Secretaria de Avaliação e Gestão da Informação. Estudo Técnico Nº01/2014. **Escala Brasileira de Insegurança Alimentar – EBIA: análise psicométrica de uma dimensão da Segurança Alimentar e Nutricional**, 2014b. Disponível em: <http://aplicacoes.mds.gov.br/sagirms/simulacao/estudos_tecnicos/pdf/73.pdf> Acesso em: 02 jan. 2015.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa suplementar de segurança alimentar PNAD 2013 – A percepção das famílias em relação ao acesso aos alimentos**, 2014c. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/xml/suplemento_pnad.shtm> Acesso em: 29 nov. 2016.

BRASIL, M. DA S. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids**. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2015. Disponível em: <http://www.Aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58534/boletim_Aids_11_2015_web_pdf_19105.pdf>. Acesso em: 12 out. 2016

BRASIL, M. DA S. **Boletim Epidemiológico: HIV / Aids**, Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais., , 2016a. Disponível em: <http://www.Aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59291/boletim_2016_1_pdf_16375.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2016.

BRASIL. Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais. Portal sobre Aids, infecções sexualmente transmissíveis e hepatites virais. Aids 2016. **Novo relatório do UnAids sobre o 90-90-90 cita o Brasil como exemplo de que a meta pode ser cumprida**, 2016b. Disponível em: <<http://www.Aids.gov.br/noticia/2016/novo-relatorio-do-unAids-sobre-o-90-90-90-cita-o-brasil-como-exemplo-de-que-meta-pode-s>>. Acesso em: 15 dez. 2016.

BOGER, M.S. et al. Highly-sensitive c-reactive protein, body mass index, and serum lipids in HIV-infected persons receiving antiretroviral therapy: a longitudinal study. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 52, n.4, p. 480-487, dez. 2009.

CASTELO FILHO, A.; ABRÃO, P. Alterações Metabólicas no HIV. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 51, n. 1, p. 5-7, 2007.

CHARÃO, A. P. S.; BATISTA, M. H. R. E S.; FERREIRA, L. B. Food insecurity of HIV/AIDS patients at a unit of outpatient healthcare system in Brasília, Federal District, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 6, p. 751-753, dez. 2012.

CHEN, Yiyun; KALICHMAN, Seth C. Synergistic effects of food insecurity and drug use on medication adherence among people living with HIV infection. **J Behav Med**, v. 38, n. 3, p. 397-406, Jun. 2015.

CHIORO, Arthur. Êxitos da política brasileira de AIDS. In: BRASIL (2015). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Histórias de luta contra a AIDS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

CHUAPAI, Y. et al. Lipodystrophy and dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected Thai patients receiving antiretroviral therapy. **J Med Assoc Thai**, v. 90, n. 3, p. 452-458, 2007.

COELHO, Stefanie E. A. C. et al. Insegurança alimentar entre adolescentes brasileiros: um estudo de validação da Escala Curta de Insegurança Alimentar. **Rev Nutr**, v. 28, n. 4, p.385-395, jul./ago. 2015.

COELI, Cláudia Medina; FAERSTEIN, Eduardo. Estudos de Coorte. In: MEDRONHO, Roberto de Andrade; BLOCH, Kátia Vergetti; LUIZ, Ronir Raggio; et al. **Epidemiologia**. 2ª ed. Cap. 12. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

COHEN, M. S. et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. **N. Engl. J. Med.**, v. 365, p. 493-505, 2011.

COLOSIMO, Enrico Antônio; GIOLO, Suely Ruiz. **Análise de sobrevivência aplicada**. São Paulo: Blucher, 2006.

- CORREIA, L. C. L. et al. Correlação entre Medidas de Proteína C-Reativa pelos Métodos de Nefelometria e Turbidimetria em Pacientes com Angina Instável ou Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. **Arq Bras Cardiol**, v. 81, n. 2, p. 129-32, 2003.
- DASGUPTA, P.; BHATTACHERJEE, S.; DAS, D. K. Food Security in Households of People Living With Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome: A Cross-sectional Study in a Subdivision of Darjeeling District, West Bengal. **J Prev Med Public Health**, v.49, p.240-248, 2016.
- DEAN, A.; et al. **OpenEpi: Estatísticas epidemiológicas de código aberto para a saúde pública. 2013** Disponível em: <http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm>. Acesso em: 5 nov. 2014.
- DOMINGO, P. et al. Fat redistribution syndromes associated with HIV-1 infection and combination antiretroviral therapy. **AIDS Rev**, v. 14, n. 2, p. 112-123, abr-jun. 2012.
- DORNELAS, M.T. et al. Bioplastia na lipodistrofia de pacientes com HIV/AIDS. **RevBrasCirPlást.** , v. 27, n. 3, p. 387-391, 2012.
- DOURADO, I. et al. Tendências da epidemia de AIDS no Brasil após a terapia anti-retroviral. **Rev Saúde Pública**, v. 40, Supl., p. 9-17, 2006.
- ESPANHA. Recomendaciones de GEAM, SPNS y GeSIDA sobre alteraciones metabólicas en pacientes con infección por el VIH. Documento de consenso sobre alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 33, n.1, p.1-16, 2014.
- EUA. Centers for Disease Control and Prevention. Health Resources and Services Administration. National Institutes of Health. American Academy of HIV Medicine, Association of Nurses in AIDS Care. International Association of Providers of AIDS Care. The National Minority AIDS Council, and Urban Coalition for HIV/AIDS Prevention Services. **Recommendations for HIV Prevention with Adults and Adolescents with HIV in the United States, 2014**. Disponível em: <<http://stacks.cdc.gov/view/cdc/26062>>. Acesso em: 26 jan. 2015.
- FARHI, L.; LIMA, D.B.; CUNHA, C.B. Dislipidemia em pacientes HIV/AIDS em uso de anti-retrovirais num hospital universitário, Rio de Janeiro, Brasil. **J Bras Patol Med Lab**, v.44, n.3, p. 175-184, 2008.
- FÁVARO, T.; RIBAS, D. L. B.; ZORZATTO, J. R. Segurança alimentar em famílias indígenas Teréna, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 23, n. 4, abril, 2007.
- FAZITO-REZENDE, E. L. L.; VASCONCELOS, A. M. N.; PEREIRA, M. G. Causes of death among people living with HIV/AIDS in Brazil. **Braz. J. Infect. Dis.**, [S.l.], v. 14, n. 6, p. 558-563, 2010.
- FENTON, C.; HATFIELD, J.; MCINTYRE, L.. A qualitative pilot study of food insecurity among Maasai women in Tanzania. **Pan Afr Med J**, v. 12, n. 81, 2012.
- FERREIRA, Luzitano Brandão. Insegurança alimentar de pacientes com HIV/AIDS. **Rev Sociedade Bras Med Tropical**, v. 45, n. 6, 2012.
- FONSECA-ALANIZ, M.H. et al. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. **Jornal de Pediatria**, v.83, n.5, p. 192-203, 2007.
- FUCHS, S. C.; ALENCASTRO, P. R.; IKEDA, M. L. R. Risk of Coronary Heart Disease among HIV-Infected Patients: A Multicenter Study in Brazil. **Scientific World Journal**, v.2013, ID 163418, 2013. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/tswj/2013/163418/>>. Acesso em: 23 set. 2014.

GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M.A. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.2, 2006.

GEORG, A. A. et al. Análise econômica de programa para rastreamento do diabetes mellitus no brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 39, n. 3, p: 452-460, 2005.

GOFF Jr, David C.; LLOYD-JONES, Donald M.; BENNETT, Glen; et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk - A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 25, p. 2935–2959, jul. 2014.

GOVINDASAMY, D.; KRANZER, K.; FORD, N. Strengthening the HIV cascade to ensure an effective future ART response in sub-Saharan Africa. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, [S.l.], v. 108, n. 1, p. 1-3, jan. 2014.

GRINSPOON, S.; CARR, A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. **N Engl J Med**, v. 352, n. 1, p. 48-62, 2005.

GRINSZTEJN, B. et al. Changing Mortality Profile among HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil: Shifting from AIDS to Non-AIDS Related Conditions in the HAART Era. **PloS ONE**, v. 8, n. 4, abril 2013.

GUEYFFIER, F. Contribution of modeling approaches and virtual populations in transposing the results of clinical trials into real life and in enlightening public health decisions. **Thérapie**, v.67, n. 4, p. 367-374, 2012.

HULL, M.; LANGE, J.; MONTANER, J. S. G. Treatment as Prevention—Where Next? **Current HIV/AIDS Reports**, v. 11, n. 4, p. 496–504, nov. 2014.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios PNAD – Segurança alimentar, 2004**. Disponível em: <<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv29775.pdf>>. Acesso em 28 out. 2012.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – Segurança alimentar, 2004/2009**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2010.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - Segurança Alimentar – 2013. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Rio de Janeiro: IBGE, 2013a.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Características Étnico-raciais da População – Classificação e identidades. Estudos e Análises. Informação Demográfica e Socioeconômica**. Rio de Janeiro, 2013b. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/caracteristicas_raciais/pcerp_classificacoes_e_identidades.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2015.

KALICHMAN, S.C. et al. Medication Adherence and Health Outcomes of People Living with HIV Who Are Food Insecure and Prescribed Antiretrovirals That Should Be Taken with Food. **Infect Dis Ther**, v. 4, p. 79-91, 2015.

KELESIDIS, T. et al. The Role of Platelet-Activating Factor in Chronic Inflammation, Immune Activation, and Comorbidities Associated with HIV Infection. **AIDS Rev.**, v. 17, n. 4, p. 191-201, out. 2015.

KEPPLE, A.W.; SEGALL-CORRÊA, A.M. Conceituando e medindo segurança alimentar e nutricional. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.16, n.1, p. 187-199, 2011.

KRAMER, A. S. et al. Alterações metabólicas, terapia antirretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, n. 5, p. 561-568, 2009.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159-174, 1977.

LEAL, J. A.; FAUSTO, M. A.; CARNEIRO, M. Anthropometric risk factors for Metabolic Syndrome in HIV patients. **Medical Express (Sao Paulo, online)**, v. 3, n. 4, ago. 2016. M160405. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/medical/v3n4/2318-8111-medical-03-04-20160405.pdf> >

LEITE, L. H. M. L.; WAISSMANN, W.; VEGGI, A. B. Reprodutibilidade de um questionário para avaliação de conhecimentos, percepções e práticas em segurança sanitária alimentar de portadores de HIV/AIDS ambulatoriais. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 971-976, abr. 2007.

LIMA, L. M.; CARVALHO, M.G.; LOURES-VALE, A. A.; et al. Proteína C-reativa ultra-sensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. **J Bras Patol Med Lab**, v. 43, n. 2, p. 83-86, 2007.

LIN, S.W.; CHEN, S.C. Parameter determination and feature selection for C4.5 algorithm using scatter search approach. **Soft Computing**, v. 16, n. 1, p. 63-75, 13 maio 2011.

LOPES, L.A.B.; SILVA, E.M.K. Biological, behavioral, and socioeconomic factors associated with death from AIDS in Brasília, Brazil, in 2007. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n.4, p.448-452, 2012.

LUIZ, R. R.; MAGNANINI, M.M.F. O tamanho da amostra em investigações epidemiológicas. In: MEDRONHO, Roberto de Andrade; BLOCH, Kátia Vergetti; LUIZ, Ronir Raggio; et al. **Epidemiologia**. 2ª Ed. Cap. 23. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

MAROCO, João; GARCIA-MARQUES, Teresa. Qual a fiabilidade do alfa de Cronbach? Questões antigas e soluções modernas? **Laboratório de Psicologia**, v. 4, n. 1, p.65-90, 2006.

MARTINEZ, Edson Zangiacomi; LOUZADA-NETO, Francisco; PEREIRA, Basílio de Bragança. A curva ROC para testes diagnósticos. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, p. 7-31, 2003.

MATIDA, L. H. et al. Ampliação da sobrevivência de crianças com Aids: uma resposta brasileira sustentável. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Boletim Epidemiológico AIDS DST**, Brasília, Ano V, n. 1, 2008. Disponível em: <http://www.Aids.gov.br/sites/default/files/Boletim2008_versao1_6.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2015.

MEYER, J.C. et al. **Is a simple self-rating or visual analogue scale more accurate than prescription refill data, as na indicator of non-adherence in a resource-limited setting in South Africa?** 7th International Conference on HIV Treatment and Prevention Adherence, Miami, jun. 2012. Disponível em < http://www.iapac.org/AdherenceConference/presentations/ADH7_80033.pdf > Acesso em: 13 dez. 2015.

MEDEIROS, A.R.C. et al. Decision support model applied to the recognition of non-adherent individuals to antihypertensive therapy. **Saúde Em Debate**, v. 38, p. 104-118, 2014.

MEDEIROS, A. R. C. et al. Análise de sobrevivência de pessoas vivendo com HIV/AIDS. **J Nurs UFPE on line**, v. 11, n. 1, p. 47-56, Jan., 2017. Disponível em: <http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/10487/pdf_2103>.

MEDEIROS, L. B. et al. Integração entre serviços de saúde no cuidado às pessoas vivendo com Aids: uma abordagem utilizando árvore de decisão. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 21, n.2, p. 543-552, 2016.

MEDRONHO, Roberto de Andrade; BLOCH, Kátia Vergetti; LUIZ, Ronir Raggio; et al. **Epidemiologia**. 2ª Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

MENDES, Eugênio Vilaça. As redes de atenção à saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n.5, p.2297-2305, 2010.

MONTANER, J. S. G. et al. Association of highly active antiretroviral therapy coverage, population viral load, and yearly new HIV diagnoses in British Columbia, Canada: a population-based study. **Lancet Infect Dis.**, [S.l.], v. 376, p. 532-39, 2010.

MONTANER, J. S. G. Treatment as prevention: toward an AIDS-free generation. **Top Antivir Med**, [S.l.], v. 21, n. 3, p.110-4, jul.-ago. 2013.

MALVY, D.; CASTETBON, K. Micronutriments essential set infection par le VIH. Point sur les connaissances et perspectives d'intervention. **Nutr Clin Métabol**, v. 12, p. 187-197, 1998.

MORAIS, D. C. S. M. et al. Sistema Móvel de Apoio a Decisão Médica Aplicado ao Diagnóstico de Asma – InteliMED. **VIII Simpósio Brasileiro de Sistemas de Informação (SBSI 2012)** Trilhas Técnicas. Disponível em: <<http://www.lbd.dcc.ufmg.br/bdbcomp/servlet/Trabalho?id=11338>>. Acesso em: 12 dez. 2013.

MULDOON, K.A.; DUFF, P.K.; FIELDEN, S.; et al. Food insufficiency is associated with psychiatric morbidity in a nationally representative study of mental illness among food insecure Canadians. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**, v. 48, p.795–803, 2013.

MUSUMARI, P.M. et al. "If I have nothing to eat, I get angry and push the pills bottle away from me": A qualitative study of patient determinants of adherence to antiretroviral therapy in the Democratic Republic of Congo. **AIDS Care**, v.25, n.10, p.1271-1277, 2013.

MUSUMARI, P.M. et al. Food insecurity is associated with increased risk of non-adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected adults in the Democratic Republic of Congo: a cross-sectional study. **PLoS One**, v. 9, n.1, e85327, 2014.

NAKAGAWA, F.; PHILLIPS, A. N.; LUNDGREN, J. D. Update on HIV in Western Europe. **Curr. HIV/AIDS. Rep.**, v. 11, n. 2, p. 177-85, jun. 2014.

NERY, Max Weyler. **Risco cardiovascular e avaliação de parâmetros metabólicos em coorte de pacientes adultos HIV soropositivos**. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, 2013a.

NERY, Max Weyler ; MARTELLI, Celina T.; SILVEIRA, Erika Aparecida; et al. Cardiovascular risk assessment: A comparison of the Framingham, PROCAM, and DAD equations in HIV-infected persons. **The Scientific World Journal**, v. 2013, n.3, 969281, out. 2013b.

NOSYK, B. et al. The cascade of HIV care in British Columbia, Canada, 1996-2011: a population-based retrospective cohort study. **Lancet Infect Dis**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 40-9, jan. 2014.

OBIRIKORANG, C. et al. Prevalence of metabolic syndrome among HIV-infected patients in Ghana: A cross-sectional study. **Niger Med J**, v. 57, n. 2, p. 86-90, 2016.

OYUGI, J.H. et al. Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 36, n.5, p.1100-1102, ago. 2004.

PAHO. PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **HIV Continuum of Care Monitoring Framework**, 2014. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=25746&Itemid=>>. Acesso em: 22 jan. 2015.

PARKER, R.; CAMARGO Jr, K.R. Pobreza e HIV/AIDS: aspectos antropológicos e sociológicos. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, Supl. 1, p. 89-102, 2000.

PEARSON, T.A. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to Clinical and Public Health Practice: a statement for Healthcare Professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, v.107, p. 499-511, 2003.

PEDERSEN, K.K. et al. Persisting inflammation and chronic immune activation but intact cognitive function in HIV-infected patients after long-term treatment with combination antiretroviral therapy. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 63, n. 3, jul. 2013.

PÉREZ-ESCAMILLA, R. et al. An adapted version of the US Department of Agriculture Food Insecurity module is a valid tool for assessing household food insecurity in Campinas, Brazil. **J Nutr**, v. 134, n.8, 2004.

PÉREZ-ESCAMILLA, R.; SEGALL-CORRÊA, A. M. Food insecurity measurement and indicators. **Revista de Nutrição**, v. 21, p. 15s–26s, ago. 2008.

PEREIRA, Basílio Bragança; LOUZADA-NETO, Francisco. Análise de sobrevida. In: MEDRONHO, Roberto de Andrade; BLOCH, Kátia Vergetti; LUIZ, Ronir Raggio; et al. **Epidemiologia**. 2ª Ed. Cap. 26. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

QUINLAN, J.R. Improved Use of Continuous Attributes in C4.5. **J Artif Int Res.**, v. 4, p. 77–90, 1996.

RASTEIRO, J. M.; OLIVEIRA, J. M. (In)segurança alimentar e nutricional em pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no serviço especializado em moléstias infecto-contagiosas de Limeira, SP. **Segurança Alimentar e Nutricional**, Campinas, v. 21, n. 1, p. 337-346, 2014.

RAWAT, R. et al. The Impact of a Food Assistance Program on Nutritional Status, Disease Progression, and Food Security Among People Living With HIV in Uganda. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v.66, n.1, p. 15-22, 2014.

RODRIGUES, L. C.; WERNECK, G. L.. Estudos caso-control. In: MEDRONHO, Roberto de Andrade; BLOCH, Kátia Vergetti; LUIZ, Ronir Raggio; et al. **Epidemiologia**. 2ª Ed. Cap. 11. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

ROMANCINI, J. L. H. et al. Níveis de atividade física e alterações metabólicas em pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Rev Bras Med Esporte**, v. 18, n.6, nov. 2012.

ROMERO, C.E.M.; ZANESCO, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. **Rev Nutr Campinas**, v. 19, n. 1, p.85-91, 2006.

ROSE, H. et al. The effect of HIV infection on atherosclerosis and lipoprotein metabolism: a one year prospective study. **Atherosclerosis**, v. 229, n. 1, p. 206-211, Jul, 2013.

ROTHMAN, K. J. et al. Causation and causal inference. In: ROTHMAN, KENNETH J.; GREENLAND, Sander; LASH, Timothy L. **Modern Epidemiology**. 3ª ed. Publisher: Lippincott Williams & Wilkins, Cap. 2, p. 5-31, 2008.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S. Cohort studies.. In: ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. **Modern Epidemiology**. 3ª ed. Publisher: Lippincott Williams & Wilkins, Cap. 7, p. 100-110, 2008.

SAGHAYAM, S.; WANKE, C..The impact of nutritional status and nutrition supplementation on outcomes along the HIV treatment cascade in the resource-limited setting. **Curr Opin HIV AIDS**, v. 10, n. 6, p. 472-476, nov. 2015.

SANTA-HELENA, E. T.; MAFRA, M. L.; SIMES, M. S. Fatores associados à sobrevivência de pessoas vivendo com Aids no Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 1997-2004. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 18, n.1, p.45-53, jan. 2009.

SANTOS, L. P.; et al. Comparação entre duas escalas de segurança alimentar. **Ciênc. saúde coletiva**, v.19, n. 1, jan. 2014.

SATO, L.Y. et al. Análise comparativa de algoritmos de árvore de decisão do sistema WEKA para classificação do uso e cobertura da terra. INPE. **Anais XVI Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto**, Foz do Iguaçu, 2013. Disponível em: < <http://www.dsr.inpe.br/sbsr2013/files/p0734.pdf> >. Acesso em: 25 jul. 2014.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arq Bras Cardiol**, v. 84, Suplemento I, abril 2005.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, Supl. 1, abril 2007.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, v. 101, n. 4, Supl. 1, out. 2013a.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, v. 101, n. 6, Supl.2, p.1-63, dez. 2013b.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia.VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3, Supl. 3, set. 2016.

SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)** / Adolfo Milech...[et. al.]; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

SBEM. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Associação Brasileira de Nutrologia. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. **Obesidade e Sobrepeso: Tratamento Farmacológico**. 24 de novembro, 2010. Disponível em: < http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/obesidade_e_sobrepeso_tratamento_farmacologico.pdf >. Acesso em: 04 dez. 2013.

SCARCELLA, P. et al. The impact of integrating food supplementation, nutritional education and HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) on the nutritional status of patients living with HIV/AIDS in Mozambique: results from the DREAM Programme. **Ig Sanita Pubbl**, v. 67, n.1, p. 41-52, jan. 2011.

SEGALL-CORRÊA, A. M. et al. **(In) Segurança Alimentar no Brasil: Validação de metodologia para acompanhamento e avaliação**. Universidade Estadual de Campinas., , 2003. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/validacao_brasil1.pdf>. Acesso em: 3 fev. 2015

SEGALL-CORRÊA, A. M. Insegurança alimentar medida a partir da percepção das pessoas. **Estud. Av.** v. 21, n.60, 2007.

SEGATTO, A.F.M. et al. Lipodystrophy in HIV/AIDS patients with different levels of physical activity while on antiretroviral therapy. **Rev Soc Bras de Medicina Tropical**, v.44, n.4, p.420-424, 2011.

SHAH, M. et al. The role of diet, exercise and smoking in dyslipidaemia in HIV- infected patients with lipodystrophy. **HIV Med**, v. 6, n. 4, p. 291-298, 2005.

SIEGEL, S.; CASTELLAN JÚNIOR, N. J. **Estatística não-paramétrica para ciências do comportamento**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 448p. (Série Métodos de Pesquisa).

SIGNORINI, D.J.H.P. et al. What should we know about metabolic syndrome and lipodystrophy in AIDS? **Rev Assoc Med Bras**, v. 58, n.1, p. 70-75, 2012.

SILVA, E. F. R.; BASSICHETTO, K. C.; LEWI, D. S. Perfil Lipídico, Fatores de Risco Cardiovascular e Síndrome Metabólica em um Grupo de Pacientes com AIDS. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, n.2, p. 113-118, 2009.

SOARES, R.A.S. et al. Modelo de suporte à decisão para a gravidade de ferimentos das vítimas de acidentes de trânsito atendidas pelo SAMU 192. **Rev. Saúde. Com.**, v.9, n. 2, p. 2-16, 2013.

SOBRAL, A.P.B.. **Previsão de carga horária - uma nova abordagem por árvore de decisão**. 2003. Tese de Doutorado. – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Engenharia Elétrica, Rio de Janeiro, 2003.

STATA Statistics/Data Analysis, Versão 14.1 Copyright 1985-2015 **Stata Corp LP10-student** Stata lab perpetual license: Serial number: 401406247395. Licensed to: RODRIGO VIANNA /DN/PPGCN/CCS/UFPB

SUZUMURA, E.A.; OLIVEIRA, J.B.; BUEHLER, A.M.; et al. Como avaliar criticamente estudos de coorte em terapia intensiva? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 1, Jan./Mar., 2008, p.93-98.

TANG, A.M. et al. Nutrition assessment, counseling, and support interventions to improve health-related outcomes in people living with HIV/AIDS: a systematic review of the literature. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 68, Supl. 3, p. 340-349, 2015.

TESFAYE, D. Y. et al. Burden of metabolic syndrome among HIV- infected patients in Southern Ethiopia. **Diabetes Metab Syndr.**, v. 8, n. 2, p. 102-107, abril 2014.

TIYOU, A. et al. Food insecurity and associated factors among HIV-infected individuals receiving highly active antiretroviral therapy in Jimma zone Southwest Ethiopia. **Nutr J.**, v.11, n.1, p.51.2012.

TSAI, A.C. et al. Food insecurity, depression and the modifying role of social support among people living with HIV/AIDS in rural Uganda. **Soc Sci Med**, v. 74, n.12, p. 2012-2019, 2012.

TSAI, A. C.; HUNG, K. J., WEISER, S.D. Is food insecurity associated with HIV risk? Cross-sectional evidence from sexually active women in Brazil. **Journal List PloS Med**, v.9, n.4, 2012.

TSUDA, L.C. et al. Alterações corporais: terapia antirretroviral e síndrome da lipodistrofia em pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** [Internet], v. 20, n. 5, set.-out., 2012. Disponível em: <www.eerp.usp.br/rlae>. Acesso em: 2 fev. 2015.

TURBAN, E.; ARONSON, J. A.; LIANG, T.P. **Decision Support Systems and Intelligent Systems**. 7ª ed, NJ: Prentice Hall, 2004.

UNAIDS, P. C. DAS N. U. SOBRE H. **Nutrição e alimentação são essenciais para acabar com epidemia de AIDS até 2030** UNAIDS, 2015. Disponível em: <<http://unAids.org.br/2015/05/nutricao-e-essencial-para-acabar-com-epidemia-de-Aids-ate-2030/>>. Acesso em: 7 out. 2016.

UNAIDS, P. C. DAS N. U. SOBRE H. **90-90-90: On the right track towards the global target** UNAIDS, 2016a. Disponível em: <http://www.Aids.gov.br/sites/default/files/anexos/noticia/2016/59000/90_90_90_progress_reportfinal_pdf_29389.pdf>. Acesso em: 7 out. 2016.

UNAIDS, P. C. DAS N. U. SOBRE H. **AIDS by the numbers**. UNAIDS, , 2016b. Disponível em: <http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS-by-the-numbers-2016_en.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2016.

VALENTE, A.M.M. et al. Alterações metabólicas da Síndrome Lipodistrófica do HIV. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 49, n.6, 2005.

VERAS, M.A.S.M. et al. The “AMA-Brazil” cooperative project: a nation-wide assessment of the clinical and epidemiological profile of AIDS-related deaths in Brazil in the antiretroviral treatment era. **Cad. Saúde Pública**, v.27,Supl. 1, p.104-113, 2011.

VIANNA, R.P.T; SEGALL-CORRÊA, A.M. Insegurança alimentar das famílias residentes em municípios do interior do Estado da Paraíba, Brasil. **Rev Nutr**, v.21, supl. 0, 2008.

VIANNA, R. P. T. et al. Household food insecurity in small municipalities in Northeastern Brazil: a validation study. **Food Sec.**, v. 4, n. 2, jun. 2012. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/257788772_Household_food_insecurity_in_small_municipalities_in_Northeastern_Brazil_a_validation_study>. Acesso em : 4 dez. 2014.

VIDAL, F. et al. Adipogenic/Lipid, Inflammatory, and Mitochondrial Parameters in Subcutaneous Adipose Tissue of Untreated HIV-1–Infected Long-Term Nonprogressors: Significant Alterations Despite Low Viral Burden. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 61, n. 2, p. 131-137, 2012.

VIGOUROUX, C. et al. Les lipodystrophies et les troubles métaboliques associés à l’infection par le VIH et à son traitement : données actuelles. **Médecine des maladies Métaboliques**, v.2, n. 6, dez. 2008.

WALSH, J.C.; MANDALIA, S.; GAZZARD, B.G.. Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome. **AIDS**, v. 16, n. 2, p.269-277, jan. 2002.

WEISER, S. D. et al. Food insecurity is associated with incomplete HIV RNA suppression among homeless and marginally housed HIV-infected individuals in San Francisco. **J Gen Intern Med**, v.24, n. 1, p.14-20, 2009.

WEISER, S.D. et al. Food insecurity is associated with morbidity and patterns of healthcare utilization among HIV-infected individuals in a resource-poor setting. **AIDS**, v. 26, n. 1, p. 67-75, 2012a.

WEISER, S.D. et al. Changes in food insecurity, nutritional status and physical health status after antiretroviral therapy initiation in rural Uganda. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v.61, n.2, p. 179-186, 2012b.

WEISER, S.D. et al. Food insecurity and HIV clinical outcomes in a longitudinal study of urban homeless and marginally housed HIV- infected individuals. **AIDS** , v. 27, n. 18, p.2953–2958, 2013.

WEISER, S.D. et al. Longitudinal assessment of associations between food insecurity, antiretroviral adherence and HIV treatment outcomes in rural Uganda. **AIDS**, v. 28, n.1, p.115-20, jan. 2014.

WEKA. **The University of Waikato: Weka 3 - Data Mining with Open Source Machine Learning Software in Java**. Disponível em: < <http://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>>. Acesso em: 3 ago. 2016.

WERNER, M.L.F. et al. Lipodystrophy syndrome and cardiovascular risk factors in children and adolescents infected with HIV / AIDS receiving highly active antiretroviral therapy. **Jornal de Pediatria**, v. 86, n. 1, p. 27-32, 2010.

YOUNG, S. et al. A Review of the Role of Food Insecurity in Adherence to Care and Treatment Among Adult and Pediatric Populations Living with HIV and AIDS. **AIDS Behav**, v. 18, p. S505–S515, 2014.

Apêndice A – Instrumento de coleta de dados



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº	Data:
----	-------

PESQUISA: Insegurança alimentar familiar e alterações metabólicas em pessoas vivendo com HIV/AIDS

PESQUISADORA RESPONSÁVEL: Amira Rose Costa Medeiros

ORIENTADORES: Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna e Ronei Marcos de Moraes

A) CADASTRO: Prontuário: _____

Nome: _____ Contato: _____

B) DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS:

B1. Data de nascimento: _____ B2. Idade no cadastro: _____ B3. Sexo: 1. F 2. M

B4. Qual sua cor ou raça: 1. Branco 2. Amarelo 3. Pardo 4. Preto 5. Indígena 6. Negro 7. Outro _____ 9. IND	B5. Ocupação: 1. Empregado 2. Autônomo 3. Desempregado 4. Aposentado 5. Pensionista 6. Do lar 7. Dependente 8. Outros 9. IND Desde:(mm/AA) _____	B6. Qual a sua escolaridade? 1. Analfabeto 2. Sabe ler e escrever 3. Fundam. Incompl. 4. Fundam. completo 5. Médio incompleto 6. Médio completo 7. Superior 9. IND	B7. Nº de moradores no domicílio: _____ B8. Nº idosos (≥60 anos): _____ B9. Nº adultos (≥18 anos e <60 anos): _____ B10. Nº de menores de 18 anos: _____
--	---	---	--

B11. Situação afetiva 1. Convive afetivamente com companheiro (a) no mesmo lar (união estável) 2. Não convive afetivamente com companheiro (a) no mesmo lar 3. Não tem companheiro (a) afetivo 9. IND Desde:(mm/AA) _____	B12. Comportamento sexual 1. Pratica relação sexual apenas com homens 2. Pratica relação sexual apenas com mulheres 3. Pratica relação sexual com homens e mulheres 9. IND
B13. Renda familiar Valor estimado em reais: R\$ _____ Nº de pessoas com renda: _____ Nº de moradores: _____ Renda per capita: _____	B14. Auxílio Você ou alguém da família recebe algum subsídio ou auxílio do governo de caráter mensal, como bolsas família, bolsa escola, leite? (Não considerar benefícios previdenciários como auxílio doença, auxílio desemprego, aposentadoria). 1. Sim 2. Não 9. IND Se sim, qual? _____

C) HISTÓRICO DO HIV/AIDS:

C1. Data do diagnóstico de HIV (1º teste ou 1º CD4): _____

C2. Faz uso de TARV? 1. Sim 2. Não

C3. Data do início do uso de TARV: _____

C4. Houve mudança nos medicamentos usados desde o início do tratamento? 1. Sim 2. Não

C5. Quantos medicamentos você usa atualmente na TARV? _____

C6. Quais são? _____

C7. Data de início do esquema atual: _____



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº	Data:
----	-------

D) SEGUIMENTO DO HIV/AIDS: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE IMUNODEFICIÊNCIA ASSOCIADA AO HIV

- D1. Já teve alguma doença por causa do HIV? 1. Sim 2. Não 3. IND
 D2. Se sim, qual foi? _____
 D3. Se sim, quando foi? _____
 D4. Já ficou internado por causa do HIV? 1. Sim 2. Não 3. IND
 D5. Se sim, por qual doença? _____
 D6. Se sim, quando foi? _____
 D7. Percepção do paciente quanto a sinais de Lipodistrofia Associada ao HIV (LAHIV)
 D7.1. Você percebeu alguma mudança no aspecto do seu corpo após o diagnóstico de HIV/AIDS? 1. Sim 2. Não
 D7.2. Você percebeu alguma mudança no aspecto do seu corpo após o uso de TARV? 1. Sim 2. Não
 D7.3. Você percebeu diminuição da gordura em alguma parte do seu corpo? 1. Sim 2. Não
 D7.4. Se SIM, em que regiões:
 1. Braços 2. Pernas 3. Face 4. Nádegas 5. Duas regiões 6. Três ou mais regiões 9. NSA
 D7.5. Você percebeu se seus músculos e veias estão mais visíveis? (proeminência muscular e venosa relativa)?
 1. Sim 2. Não
 D7.6. Você percebeu se passou a acumular gordura na região abdominal? 1. Sim 2. Não
 D7.7. Você percebeu se apareceu gordura no dorso do pescoço (gibosidade dorsal)? 1. Sim 2. Não
 D7.8. Você percebeu se ocorreu aumento das mamas? 1. Sim 2. Não
 D7.9. Você percebeu se ocorreu acúmulo de gordura em baixo do queixo ou na região genital (pubiana)?
 1. Sim 2. Não

E) ESCALA BRASILEIRA DE INSEGURANÇA ALIMENTAR (EBIA)

Nº	PERGUNTA	Sim	Não
1	Nos últimos três meses, os moradores deste domicílio tiveram preocupação de que os alimentos acabassem antes de poderem comprar ou receber mais comida?		
2	Nos últimos três meses, os alimentos acabaram antes que os moradores deste domicílio tivessem dinheiro para comprar mais comida?		
3	Nos últimos três meses, os moradores deste domicílio ficaram sem dinheiro para ter uma alimentação saudável e variada?		
4	Nos últimos três meses, os moradores deste domicílio comeram apenas alguns alimentos que ainda tinham porque o dinheiro acabou?		
5	Nos últimos três meses, algum morador de 18 anos ou mais de idade deixou de fazer uma refeição porque não havia dinheiro para comprar comida?		
6	Nos últimos três meses, algum morador de 18 anos ou mais de idade, alguma vez comeu menos do que devia porque não havia dinheiro para comprar comida?		
7	Nos últimos três meses, algum morador de 18 anos ou mais de idade, alguma vez sentiu fome, mas não comeu, porque não havia dinheiro para comprar comida?		
8	Nos últimos três meses, algum morador de 18 anos ou mais de idade, alguma vez, fez apenas uma refeição ao dia ou ficou um dia inteiro sem comer porque não havia dinheiro para comprar comida?		
9	Nos últimos três meses, algum morador com menos de 18 anos de idade, alguma vez, deixou de ter uma alimentação saudável e variada porque não havia dinheiro para comprar comida?		
10	Nos últimos três meses, algum morador com menos de 18 anos de idade, alguma vez, não comeu quantidade suficiente de comida porque não havia dinheiro para comprar comida?		
11	Nos últimos três meses, alguma vez, foi diminuída a quantidade de alimentos das refeições de algum morador com menos de 18 anos de idade, porque não havia dinheiro para comprar comida?		
12	Nos últimos três meses, alguma vez, algum morador com menos de 18 anos de idade deixou de fazer alguma refeição, porque não havia dinheiro para comprar comida?		
13	Nos últimos três meses, alguma vez, algum morador com menos de 18 anos de idade, sentiu fome, mas não comeu porque não havia dinheiro para comprar comida?		
14	Nos últimos três meses, alguma vez, algum morador com menos de 18 anos de idade, fez apenas uma refeição ao dia ou ficou sem comer por um dia inteiro porque não havia dinheiro para comprar comida?		



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº	Data:
----	-------

F) ANTECEDENTES PATOLÓGICOS E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR:

História familiar de DAC prematura:

F.0. Algum parente de primeiro grau (mãe, pai, irmãos) teve doença coronariana (infarto, cirurgia de ponte safena) precoce, homem com menos de 55 anos, ou mulher com menos de 65 anos?

1. Sim 2. Não 3. IND

Antecedentes patológicos pessoais:

	Doença	Sim	Não	Quando começou? (mm/AA)		Doença	Sim	Não	Quando começou? (mm/AA)
F1.1	Pressão alta				F1.5	Alteração do peso			
F1.2	Diabetes (≥126)				F1.6	Anemia			
F1.3	Alteração do colesterol				F1.7	Gastrite			
F1.4	Alteração do triglicérideo				F1.8	Doença cardíaca			

HÁBITOS:

F2.1 Você fuma?

1. Sim =>	F2.2 Desde quando? _____	ou 99. NSA (Não se aplica)
	F2.3 Quantos cigarros fuma por dia? _____	ou 99. NSA
2. Não =>	F2.4 Já fumou antes?	F2.5 Parou há quanto tempo? _____ ou 99. NSA
	1. Sim =>	F2.6 Fumou por quanto tempo? _____ ou 99. NSA
	2. Não	

F2.7 Você consome bebida alcoólica?

1. Sim =>	F2.8 Desde quando? _____	ou 99. NSA
	F2.9 Quantas vezes por semana? _____	ou 99. NSA
	F2.10 Que tipo de bebida você consome mais? _____	ou 99. NSA
	F2.11 Quanto você consome de bebida alcoólica quando você bebe? _____	ou 99. NSA
2. Não =>	F2.12 Já bebeu antes?	F2.13 Parou há quanto tempo? _____ ou 99. NSA
	1. Sim =>	F2.14 Bebeu por quanto tempo? _____ ou 99. NSA
	2. Não	

F2.15 Você usa outros tipos de drogas?

1. Sim =>	F2.16 Desde quando? _____	ou 99. NSA
	F2.17 Que tipo de droga você usa mais? _____	ou 99. NSA
	F2.18 Quantas vezes por semana? _____	ou 99. NSA
	F2.19 Qual a quantidade que você usa por dia? _____	ou 99. NSA
2. Não =>	F2.20 Já usou antes?	F2.21 Parou há quanto tempo? _____ ou 99. NSA
	1. Sim =>	F2.22 Usou por quanto tempo? _____ ou 99. NSA
	2. Não	

F2.23 Você pratica alguma atividade física? 1. Sim 2. Não 99. Impossibilitado (Não se aplica)

F2.24 Que tipo de atividade física você faz? _____ ou 99. NSA
 F2.25 Quantas vezes por semana? _____ ou 99. NSA
 F2.26 Quantos minutos por vez? _____ ou 99. NSA
 F2.27 Há quanto tempo você faz? _____ ou 99. NSA

G) TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E ADESÃO

G1. Você usa medicamentos para outras doenças: 1. Sim 2. Não

Quais? _____

G2. Faz uso de algum medicamento para colesterol ou triglicérides (hipolipemiante)? 1. Sim 2. Não

G3. Qual o hipolipemiante usado atualmente? _____

G4. Se sim, desde quando? _____ (dd/mm/AA)



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº	Data:
----	-------

H) ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL (Responda de acordo com a escala):							Resposta
1. Sempre	2. Quase sempre	3. Às vezes	4. Quase nunca	5. Nunca	9. Não se aplica		
H1) Com que frequência você comparece às consultas agendadas no hospital?							
H2) Com que frequência você realiza os exames na época adequada?							
H3) Com que frequência você pega / retira os medicamentos na data prevista?							
H4) Com que frequência você toma as doses dos medicamentos em quantidade e horário corretos?							
H5) Com que frequência você interrompe o medicamento antes do tempo indicado?							
H6) Com que frequência você ajusta a dose do medicamento por conta própria?							
H7) Com que frequência você esquece o horário de tomar a medicação?							

I) ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO - TARV

I1) Quantas vezes você perdeu doses de medicação no último mês:

1. Todos os dias
2. Mais que uma vez por semana
3. Uma vez por semana
4. Uma vez a cada duas semanas
5. Nunca

I2) Você perdeu mais de uma dose em sequência?

1. Sim
2. Não

I3) Qual sua opinião sobre o número de comprimidos que tem de tomar para o HIV / AIDS?

1. Considera muito
2. Considera adequado/normal
3. Considera pouco
4. Não se aplica

I4) Algum vez algum médico ou enfermeiro falou que você precisava ter mais cuidado com os horários da medicação?

1. Sim
2. Não

J) EXAME FÍSICO DIRECIONADO

PA:	Peso:	Altura (A):	A ² :
IMC:	CC:	CQ:	Rel. CA/CQ:
Circunferência braquial (CB):		Prega Cutânea Tricipital (PCT):	

K) AVALIAÇÃO DE SLHIV AO EXAME FÍSICO:

Lipoatrofia:

K3. Há redução da gordura em regiões periféricas? 1. Sim 2. Não

K4. Se SIM, em que regiões:

1. Braços
2. Pernas
3. Face
4. Nádegas
5. Duas regiões
6. Três ou mais regiões
9. NSA

K5. Observa-se proeminência muscular e venosa relativa? 1. Sim 2. Não

Lipo-hipertrofia ou lipoacumulação:

K6. Há acúmulo de gordura na região abdominal? 1. Sim 2. Não

K7. Há presença de gibosidade dorsal? 1. Sim 2. Não

K8. Há ginecomastia nos homens ou aumento de mamas em mulheres? 1. Sim 2. Não

K9. Há acúmulo de gordura na região submentoniana e/ou pubiana? 1. Sim 2. Não

K 10. Classificação da presença de alterações corporais da SLHIV:

1. Lipoatrofia
2. Lipo-hipertrofia
3. Lipodistrofia mista
4. Não apresenta alterações corporais para SLHIV

Apêndice B – Ficha de comunicação de inclusão no estudo para prontuário



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº cadastro



PREZADO COLEGA MÉDICO ASSISTENTE DE _____

Este paciente faz parte do Projeto NutriCardio*, estudo coorte envolvendo pessoas vivendo com HIV/Aids, com objetivo de estudar as consequências da Insegurança alimentar familiar, sobretudo as complicações associadas à infecção pelo HIV, e as alterações metabólicas associadas à Síndrome Lipodistrófica do HIV e o risco cardiovascular.

- **ESTE ESPAÇO ESTÁ RESERVADO PARA REGISTRO DE INTERCORRÊNCIAS ASSOCIADAS AO HIV/AIDS OU AO RISCO CARDIOVASCULAR (no verso).**
- **CASO VOCÊ DIAGNOSTIQUE QUALQUER DOS EVENTOS ABAIXO, FAVOR ANOTAR A DATA E, SE POSSÍVEL, COMUNICAR OS RESPONSÁVEIS PELA PESQUISA**.**
- **O VERSO PODE SER UTILIZADO PARA ANOTAÇÕES QUE JULGUE IMPORTANTES (SINTOMAS EM INVESTIGAÇÃO, RESULTADOS DE EXAMES, ADESÃO AO TRATAMENTO).**
- **SUA COLABORAÇÃO É MUITO IMPORTANTE!**

MANIFESTAÇÕES DO HIV/AIDS

(Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Ministério da Saúde. Brasília: PCDT, 2013.)

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ATRIBUÍDAS DIRETAMENTE AO HIV:

A	Manifestações clínicas atribuídas diretamente ao HIV:	DATA
1	Nefropatia associada ao HIV (NAHIV): acometimento glomerular independente do nível de CD4. Manifesta-se por proteinúria intensa e hipoalbuminemia, geralmente sem sinais de hipertensão arterial ou edema.	
2	Alterações neurológicas atribuídas ao HIV, incluindo alterações neurocognitivas, como perda da memória, lentificação psicomotora e déficit de atenção. Na fase inicial podem ocorrer sintomas leves de demência, evoluindo para déficits mais graves, como distúrbios da marcha, tremor e perda da habilidade motora fina.	
3	Cardiomiopatia associada ao HIV.	

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE IMUNODEFICIÊNCIA ASSOCIADA AO HIV

B	Doenças definidoras de AIDS – Imunodeficiência avançada	DATA
1	Síndrome consumptiva associada ao HIV (perda de peso >10%, associada a diarreia crônica, ≥ 2x/dia ≥ 1 mês, ou fadiga crônica e febre ≥ 1 mês)	
2	Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	
3	Pneumonia bacteriana recorrente (≥2x/ano)	
4	Herpes simples com úlceras (duração >1 mês) ou visceral	
5	Candidíase esofágica ou de traquéia, brônquios ou pulmões	
6	Tuberculose extrapulmonar	
7	Sarcoma de Kaposi	
8	Doença por citomegalovírus (CMV) – retinite, ou outros órgãos, exceto fígado, baço ou linfonodos	
9	Neurotoxoplasmose	
10	Encefalopatia pelo HIV	
11	Criptococose extrapulmonar	
12	Infecção disseminada por micobactérias não <i>M. tuberculosis</i>	
13	Leucoencefalopatia multifocal progressiva	
14	Criptosporidíase intestinal crônica (> 1 mês)	
15	Isosporíase intestinal crônica (> 1 mês)	
16	Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidiomicose)	
17	Septicemia recorrente por <i>Salmonella não typhi</i>	
18	Linfoma não Hodgkin de células B ou primário do SNC	
19	Carcinoma cervical invasivo	
20	Reativação de Doença de Chagas (meningoencefalite ou miocardite)	
21	Leishmaniose atípica disseminada	
22	Nefropatia ou cardiopatia sintomática associada ao HIV	

C	Imunodeficiência moderada	DATA
1	Perda de peso inexplicada (>10% do peso)	
2	Diarreia crônica por mais de um mês	
3	Febre persistente inexplicada >1 mês (>37,6°, intermitente ou constante)	
4	Candidíase oral persistente	
5	Candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou não responsiva à terapia	
6	Leucoplasia pilosa oral	
7	Tuberculose pulmonar	
8	Infecções bacterianas graves (pneumonia, empiema, meningite, piomiosite, infecções ósteo-articulares, bacteremia, DIP grave)	
9	Estomatite, gengivite ou periodontite aguda necrosante	
10	Anemia inexplicada (hb < 8g/dL), neutropenia (< 500 células/μL) e/ou trombocitopenia crônica (< 50.000 células/μL)	
11	Angiomatose bacilar	
12	Displasia cervical (moderada ou grave) / carcinoma cervical <i>in situ</i>	
13	Herpes zoster (≥ 2 episódios ou ≥ 2 dermatômos)	
14	Listeriose	
15	Neuropatia periférica	
16	Púrpura trombocitopênica idiopática	



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº cadastro	
-------------	--



MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS AO RISCO CARDIOVASCULAR

MANIFESTAÇÕES ASSOCIADA AO RISCO CARDIOVASCULAR		
D	Fatores de risco ou evento cardiovascular	DATA
1	Alterações corporais da Síndrome Lipodistrófica do HIV	
2	Dislipidemia	
3	Síndrome Metabólica	
4	Insuficiência coronariana crônica diagnosticada por cateterismo cardíaco ou prova funcional isquêmica	
5	Episódio de Síndrome Coronariana Aguda (Angina instável, Infarto do Miocárdio com ou sem supra de ST)	
6	Evento cerebrovascular (AVEI, ACEH)	
7	Doença arterial obstrutiva periférica (DAOP)	

Observações:

This image shows a full page of blank, lined paper. It features approximately 20 evenly spaced horizontal blue or grey lines across its entire width. The lines are uniform in thickness and color, providing a standard template for handwriting practice or general note-taking. There are no margins, text, or other markings present on the page.

Obrigada pela colaboração!

* Projeto aprovado pelo CEP/CCS/UFPB, sob nº 856.792 de 04/11/2014, com anuência da Direção desta instituição, e disponível no NEP.

**** Pesquisador responsável:** Amira Rose Costa Medeiros, médica cardiologista do CHCF, doutoranda do Programa de Pós Graduação em Modelos de Decisão e Saúde da UFPB.

Graduação em Modelos de Decisão e Saúde da UFPA.
Contatos: (83) 8803-1791, email: amiramedeiros@gmail.com

Apêndice C – Instrumento de Revisão de Prontuário no Cadastro



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS.

Nº CADASTRO	Data:
-------------	-------

PESQUISA: Insegurança alimentar familiar e alterações metabólicas em pacientes portadores de HIV/AIDS

PRONTUÁRIO: _____

Diagnóstico do HIV/AIDS: _____

Data de início da 1ª TARV: _____

Fármacos da 1ª TARV: _____

TARV atual: _____

Data início TARV atual: _____

	Doenças relatadas em prontuário	Data do diagnóstico	Associação com HIV/AIDS? S/N
1			
2			
3			
4			
5			

	Internamentos relatados em prontuário	Data do diagnóstico	Associação com HIV/AIDS? S/N
1			
2			
3			
4			
5			

Existem relatos no prontuário sobre falha na adesão, necessidade de reforço na adesão, uso irregular dos medicamentos?

1. Sim 2. Não

Existe algum relato de MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE IMUNODEFICIÊNCIA ASSOCIADA AO HIV (VER TABELA DE DOENÇAS DEFINIDORAS DE AIDS)

	Doenças relatadas em prontuário	Data do diagnóstico
1		
2		
3		
4		
5		

Evolução: 1. Vivo 2. Óbito por Aids 3. Óbito por outras causas 4. Ignorado
Qual a data do óbito? _____)



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº CADASTRO

Data:

SEGUIMENTO LABORATORIAL:

Exames	Exames no diagnóstico de HIV/AIDS	Exames mais recentes no cadastro	Avaliação 6 meses	Avaliação 12 meses
HEMATOLOGIA				
HB				
HT				
HCM				
VCM				
CHCM				
Leucócitos				
Plaquetas				
BIOQUÍMICA				
Glicemia jejum				
Colesterol total				
HDL – C				
LDL – C				
VLDL – C				
Triglicerídeos				
PROTEÍNAS				
Proteínas totais				
Albumina				
Globulina				
INFECTOLOGIA				
CD4 absoluto				
CD4 %				
CD8 absoluto				
CD8 %				
Relação CD4/CD8				
Carga viral				
SOROLOGIAS				
Anti-HAV				
Anti-HCV				
HBs Ag				
Anti-HBs				
Anti-HBcT				
IgG toxoplasmose				
INFLAMAÇÃO				
Proteína C reativa				

EXAMES PROJETO NUTRICÁRDIO (DATA: _____)

Colestetol total		Triglicerídeos	
HDL-C		Glicose jejum	
LDL-C		Proteína C reativa	
VLDL-C			

Apêndice D – Instrumento de Avaliação de Risco Cardiovascular e SM



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº CADASTRO	Data:
-------------	-------

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR

PESQUISA: Insegurança alimentar familiar e alterações metabólicas em pacientes portadores de HIV/AIDS

DOUTORANDA: Amira Rose Costa Medeiros

ORIENTADORES: Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna e Ronei Marcos de Moraes

NOME: _____

PRONTUÁRIO: _____ SEXO: 1. F 2. M

	Doenças associadas ao risco CV	Data do diagnóstico
1		
2		
3		
4		
5		

	Medicamentos CV em uso (anti-hipertensivos, hipoglicemiantes, hipolipemiantes, antiagregantes, vasodilatadores, etc)	Data do diagnóstico
1		
2		
3		
4		
5		

Laudo de Eletrocardiograma (Data: _____): _____

Laudo de Ecocardiograma (Data: _____): _____

AE	AO	VE (sist)	VE(diast)	S	PP	FE

ESCORE DE RISCO GLOBAL PARA AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

Fase 1: Existe algum dos critérios de ALTO RISCO abaixo?

1. Sim 2. Não

Fase 2: Pontuação de acordo com o Escore de Risco Global:

Idade	HDL-C	CT	PAS sem tratamento	PAS com tratamento	Fumo	Diabetes	TOTAL DE PONTOS	% RISCO



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº CADASTRO

Data:

Classificação do risco pela probabilidade de eventos:

		Homem	Mulher
1	BAIXO RISCO	<5%	<5%
2	RISCO INTERMEDIÁRIO	≥ 5% e ≤ 20%	≥ 5% e ≤ 10%
3	ALTO RISCO	> 20%	> 10%

Fase 3: Reclassificação

Se baixo risco, tem histórico familiar de DAC prematura (parentes de primeiro grau com ICO, homem <55anos ou mulher <65 anos)

1. Sim => risco intermediário.
2. Não => risco baixo

Se risco intermediário, existem fatores agravantes ou Síndrome Metabólica?

Se presentes reclassificam para ALTO RISCO.

FATORES AGRAVANTES: (Utilizados para fins desta pesquisa)

1. História familiar de DAC prematura
2. Presença de Síndrome Metabólica
3. Presença de HVE ao ECG ou ECO
4. Proteína C reativa US > 3mg/L
5. Informação não disponível

AValiação de Síndrome Metabólica

Presença de obesidade abdominal, como condição essencial, e dois ou mais critérios abaixo.

Critério	Referência	Presença
Obesidade Abdominal	Se homem, a medida da cintura é ≥ 94cm?	1.Sim 2. Não
	Se mulher, a medida da cintura é ≥ 80cm?	1.Sim 2. Não
Triglicerídeos	Triglicerídeos ≥ 150?	1.Sim 2. Não
HDL-colesterol	Se homem, o HDL é < 40?	1.Sim 2. Não
	Se mulher, o HDL é < 50?	1.Sim 2. Não
Pressão arterial	PAS ≥130, PAD ≥ 85 ou tratamento para HAS	1. Sim 2. Não
Glicemia de jejum	Glicose ≥ 100	1. Sim 2. Não

O indivíduo é portador de SÍNDROME METABÓLICA? 1. Sim

2. Não

9. IND

O indivíduo apresenta algum FATOR AGRAVANTE? 1. Sim

2. Não

9. IND

AValiação FINAL DO RISCO CARDIOVASCULAR APÓS RECLASSIFICAÇÃO PELO ERG:

1. BAIXO RISCO
2. RISCO INTERMEDIÁRIO
3. ALTO RISCO



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS

Nº CADASTRO

Data:

AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR PELO ESCORE DE FRAMINGHAM:

Tabela 3 - Escore de risco absoluto de infarto e morte em 10 anos para homens e mulheres

Homens						Mulheres					
Idade	Pontos					Idade	Pontos				
20-34	-9					20-34	-7				
35-39	-4					35-39	-3				
40-44	0					40-44	0				
45-49	3					45-49	3				
50-54	6					50-54	6				
55-59	8					55-59	8				
60-64	10					60-64	10				
65-69	11					65-69	12				
70-74	12					70-74	14				
75-79	13					75-79	16				
Colesterol						Colesterol					
Total, mg/dL	Idade (anos)					Total, mg/dL	Idade (anos)				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 160	0	0	0	0	0	< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0	160-199	4	3	2	1	1
200-239	7	5	3	1	0	200-239	8	6	4	2	1
240-279	9	6	4	2	1	240-279	11	8	5	3	2
≥ 280	11	8	5	3	1	≥ 280	13	10	7	4	2
Fumo						Fumo					
	Idade (anos)						Idade (anos)				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Não	0	0	0	0	0	Não	0	0	0	0	0
Sim	8	5	3	1	1	Sim	9	7	4	2	1
HDL-colesterol (mg/dL)						HDL-colesterol (mg/dL)					
	Pontos						Pontos				
≥ 60	-1					≥ 60	-1				
50-59	0					50-59	0				
40-49	1					40-49	1				
< 40	2					< 40	2				
PA (sistólica, mmHg)						PA (sistólica, mmHg)					
	não tratada	tratada					não tratada	tratada			
< 120	0	0				< 120	0	0			
120-129	0	1				120-129	1	3			
130-139	1	2				130-139	2	4			
140-159	1	2				140-159	3	5			
≥ 160	2	3				≥ 160	4	6			

Tabela 3 - Escore de risco absoluto de infarto e morte em 10 anos para homens e mulheres (continuação)

Homens			Mulheres		
Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)		Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)	
< 0	< 1		< 9	< 1	
0	1		9	1	
1	1		10	1	
2	1		11	1	
3	1		12	1	
4	1		13	2	
5	2		14	2	
6	2		15	3	
7	3		16	4	
8	4		17	5	
9	5		18	6	
10	6		19	8	
11	8		20	11	
12	10		21	14	
13	12		22	17	
14	16		23	22	
15	20		24	27	
16	25		≥ 25	≥ 30	
≥ 17	≥ 30				

Apêndice E – Instrumento de Revisão de Prontuário de 12 meses

Universidade Federal da Paraíba / PPGMDS

Projeto Nutricardio – REVISÃO DE PRONTUÁRIO DE 12 MESES

Nº cadastro

Data Revisão 1 ano

NOME: _____ PRONTUÁRIO: _____

CONSULTAS NOS AMBULATÓRIOS DO HOSPITAL (Datas / Setor / Doença ou Diagnóstico)

Data	Setor	Doença ou Diagnóstico

NÚMERO DE CONSULTAS POR ESPECIALIDADE NO PERÍODO

Cardio	Dermato	Endocrino	Gineco	Hemato	Infecto	Nefro	Neuro	Nutrição
Otorrino	Pneumo	Proctologia	Psicologia	Psiquiatria	Reumato	Urologia	Vascular	

CONSULTAS NO HOSPITAL DIA (Data / Doença / Código da causa)

	DATA	DOENÇA	CÓDIGO
D1 HD			
D2 HD			
D3 HD			
D4 HD			

CÓDIGOS DAS CAUSAS DE AVALIAÇÕES NO HOSPITAL DIA

Código	Causa	Código	Causa	Código	Causa	Código	Causa
1	Respiratório	5	Neurológica	9	Nefro/Urológica	13	Sintomas inespecíficos
2	Gastrointestinal	6	Psiquiátrica	10	Efeitos colaterais	14	Astenia, fraqueza
3	Dermatológica	7	Cardiovascular	11	Renovar receitas	15	Febre
4	Proctológica	8	Endocrino	12	Outras	16	Cefaléia

DOENÇAS E INTERNAMENTOS

	DOENÇAS INFECCIOSAS RELACIONADAS AO HIV	DATA
D1		
D2		
D3		
	DOENÇAS NÃO INFECCIOSAS RELACIONADAS AO HIV	DATA
DNI 1		
DNI 2		
DNI 3		
	FATORES DE RISCO E EVENTOS CARDIOVASCULARES	DATA
FR 1		
FR 2		
FR 3		

NOVO COMPONENTE DA SLHIV	DATA	NOVO COMPONENTE DA SLHIV	DATA
1 Nova alteração corporal		5 Nova SM	
2 Nova Dislipidemia ou piora		9 IND	
3 Nova glicose ≥ 100		99 NSA	
4 Aumento do IMC			

	INTERNAMENTOS DOENÇA INFECCIOSA	DATA
Intern 1		
Intern 2		
Intern 3		
	INTERNAMENTOS DOENÇA NÃO INFECCIOSA	DATA
Intern 1		
Intern 2		
Intern 3		

AVALIAÇÕES NO PERÍODO	NÚMERO	AVALIAÇÕES NO PERÍODO	NÚMERO
Infectologia		Nº Internações Doença Infecciosa	
Outras Especialidades		Nº Internações Doença Não Infecciosa relacionada ao HIV	
Total de consultas ambulatorio		Nº Internações Doença Não Infecciosa não relacionada ao HIV	
Atendimentos no HD			
TOTAL DE ATENDIMENTOS		TOTAL DE INTERNAÇÕES	

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ATRIBUÍDAS DIRETAMENTE AO HIV:

A	Manifestações clínicas atribuídas diretamente ao HIV:	DATA
1	Nefropatia associada ao HIV (NAHIV)	
2	Alterações neurológicas atribuídas ao HIV	
3	Cardiomiopatia associada ao HIV.	

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE IMUNODEFICIÊNCIA ASSOCIADA AO HIV

B	Doenças definidoras AIDS – Imunodeficiência avançada	20	Reativação de Doença de Chagas (meningoencefalite ou miocardite)
1	Síndrome consumptiva associada ao HIV (perda de peso >10%, associada a diarreia crônica, ≥ 2x/dia ≥ 1 mês, ou fadiga crônica e febre ≥ 1 mês)	21	Leishmaniose atípica disseminada
2	Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	22	Nefropatia ou cardiopatia sintomática associada ao HIV
3	Pneumonia bacteriana recorrente (≥2x/ano)	C	Imunodeficiência moderada
4	Herpes simples com úlceras (duração >1 mês) ou visceral	31	Perda de peso inexplicada (>10% do peso)
5	Candidíase esofágica ou de traquéia, brônquios ou pulmões	32	Diarréia crônica por mais de um mês
6	Tuberculose extrapulmonar	33	Febre persistente inexplicada >1 mês (>37,6°, intermitente ou cte)
7	Sarcoma de Kaposi	34	Candidíase oral persistente
8	Doença por citomegalovírus (CMV) – retinite, ou outros órgãos	35	Candidíase vulvovaginal persistente, frequente, não responsiva ao tto
9	Neurotoxoplasmose	36	Leucoplasia pilosa oral
10	Encefalopatia pelo HIV	37	Tuberculose pulmonar
11	Criptococose extrapulmonar	38	Infeções bacterianas graves (pneumonia, empiema, meningite, piomiosite, infecções ósteo-articulares, bacteremia, DIP grave)
12	Infecção disseminada por micobactérias não <i>M. tuberculosis</i>	39	Estomatite, gengivite ou periodontite aguda necrosante
13	Leucoencefalopatia multifocal progressiva	40	Anemia inexplicada (hb < 8g/dL), neutropenia (< 500 células/μL) e/ou trombocitopenia crônica (< 50.000 células/μL)
14	Criptosporidíase intestinal crônica (> 1 mês)	41	Angiomatose bacilar
15	Isosporíase intestinal crônica (> 1 mês)	42	Displasia cervical (moderada ou grave) / carcinoma cervical <i>in situ</i>
16	Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidiomicose)	43	Herpes zoster (≥ 2 episódios ou ≥ 2 dermatômos)
17	Septicemia recorrente por <i>Salmonella</i> não <i>typhi</i>	44	Listeriose
18	Linfoma não Hodgkin de células B ou primário do SNC	45	Neuropatia periférica
19	Carcinoma cervical invasivo	46	Púrpura trombocitopênica idiopática

MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS AO RISCO CARDIOVASCULAR

D	Fatores de risco ou evento cardiovascular – Registrar data do evento se presente	Evento Novo	Agravamento
1	Alterações corporais da Síndrome Lipodistrófica do HIV		
2	Dislipidemia		
3	Síndrome Metabólica		
4	Insuficiência coronariana crônica diagnosticada por cateterismo cardíaco ou prova funcional isquêmica		
5	Episódio de Síndrome Coronariana Aguda (Angina instável, Infarto do Miocárdio com ou sem supra de ST)		
6	Evento cerebrovascular (AVEI, ACEH)		
7	Doença arterial obstrutiva periférica (DAOP)		

Evolução Infecciosa Relacionada ao HIV (Doenças secundárias à imunodepressão)

1. Estável sem doenças infecciosas relacionadas ao HIV	3. Novas doenças infecciosas relacionadas ao HIV com internamento
2. Novas doenças infecciosas relacionadas ao HIV sem internamento	9. IND

Evolução Não Infecciosa Relacionada ao HIV (Anemia, gastrite, SLHIV, efeitos colaterais)

1. Estável sem doenças não infecciosas relacionadas ao HIV	9. IND
2. Novas doenças não infecciosas relacionadas ao HIV sem internamento	
3. Novas doenças não infecciosas relacionadas ao HIV com internamento	

Evolução Não Relacionada ao HIV (Doenças da população geral)

1. Estável sem doenças não relacionadas ao HIV	9. IND
2. Novas doenças não relacionadas ao HIV sem internamento	
3. Novas doenças não relacionadas ao HIV com internamento	

Evolução Cardiovascular (doença e/ou evento) Doença = HAS, DM, DLP, SM, IG e Evento = IAM, ICO, DAOP, AVEI OU AVEH

1. Não apresentou nova doença e/ou evento cardiovascular	3. Apresentou nova doença e/ou evento CV com internamento
2. Apresentou nova doença e/ou evento CV sem internamento	9. IND

Evolução geral

1. Paciente vivo	5. Paciente faleceu por doença cardiovascular
2. Paciente transferido	6. Paciente faleceu por doença relacionada ao HIV/Aids
3. Paciente não retornou ao hospital	9. IND
4. Paciente faleceu por doença não relacionada ao HIV	

Apêndice F – Comunicação da avaliação individual para os pacientes



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS/CCEN

Nº CADASTRO

Data:

PESQUISA: Insegurança alimentar familiar e alterações metabólicas em pacientes portadores de HIV/AIDS

Caro (a) Sr. (a) _____ Prontuário: _____

Você participou do Projeto Nutricárdio, através de entrevista realizada em ____/____/2015. Como parte da avaliação realizada através de entrevista, exame físico antropométrico, exames complementares (ECG, perfil lipídico e proteína C reativa) e revisão de prontuário, seguem as informações obtidas para seu conhecimento.

Caso concorde, deixe esta ficha em seu prontuário, para contribuir com os profissionais de saúde que participam de sua assistência, e assine a autorização abaixo:

() Autorizo arquivar esta ficha em meu prontuário no CHCF. Data: ____/____/2016. Ass.: _____

FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES							
		SIM	NÃO			SIM	NÃO
1	História familiar de DAC prematura			6	Glicose ≥ 100		
2	Hipertensão arterial			7	Tabagismo		
3	Diabetes mellitus			8	Sedentarismo		
4	Dislipidemia			9	Síndrome metabólica		
5	Alteração do Peso			10	Proteína C reativa US elevada		

REALIZAÇÃO DE EXAMES COMPLEMENTARES DO NUTRICÁRDIO			
Foram solicitados para todos os pacientes incluídos na pesquisa. Os resultados, caso realizados, estão anexos no prontuário.			
ELETROCARDIOGRAMA		a) Realizou	b) Não realizou
EXAMES DE SANGUE (perfil lipídico, glicose e proteína c reativa)		a) Realizou	b) Não realizou

CLASSIFICAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO			
De acordo com os resultados dos exames da pesquisa ou, na ausência deles, através de exames disponíveis no prontuário.			
1	Perfil lipídico normal	4	Dislipidemia mista
2	Hipercolesterolemia isolada	5	HDL baixo isolado
3	Hipertrigliceridemia isolada	6	Hipertrigliceridemia e HDL baixo
() Não realizou os exames ou as informações disponíveis no prontuário não foram suficientes para classificação.			

AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DO PESO (na data do cadastro na pesquisa)					
PESO:	ALTURA:	IMC:	CA:	CQ:	Rel. CA/CQ:
Classificação do Peso			IMC		Risco
1	Baixo Peso		< 18		Baixo
2	Peso Normal		18,5 a 24,9		Médio
3	Sobrepeso		25,0 a 29,9		Aumentado
4	Obesidade grau I		30,0 a 34,9		Moderado
5	Obesidade grau II		35,0 a 39,9		Grave
6	Obesidade Mórbida (grau III)		≥ 40		Muito grave

AVALIAÇÃO DE SÍNDROME METABÓLICA		
Critério	Referência	Presença
Obesidade Abdominal	Se homem, a medida da cintura é ≥ 94 cm?	1.Sim 2. Não
	Se mulher, a medida da cintura é ≥ 80 cm?	1.Sim 2. Não
Triglicerídeos	Triglicerídeos ≥ 150 ?	1.Sim 2. Não
HDL-colesterol	Se homem, o HDL é < 40?	1.Sim 2. Não
	Se mulher, o HDL é < 50?	1.Sim 2. Não
Pressão arterial	PAS ≥ 130 , PAD ≥ 85 ou tratamento para HAS	1. Sim 2. Não
Glicemia de jejum	Glicose ≥ 100	1. Sim 2. Não
SÍNDROME METABÓLICA	a) SIM b) NÃO c) Informação não disponível	

* As Diretrizes Brasileiras para manejo do HIV (2013) orientam para diagnóstico de SM a presença de obesidade abdominal, como condição essencial, e dois ou mais critérios acima. Pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia orienta-se o diagnóstico na presença de 3 ou mais critérios acima.



Universidade Federal da Paraíba
PPGMDS/CCEN

Nº CADASTRO Data:

PESQUISA: Insegurança alimentar familiar e alterações metabólicas em pacientes portadores de HIV/AIDS

ESCORE DE RISCO GLOBAL PARA AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR			
Fase 1	Presença de critérios de ALTO RISCO (Eventos prévios DAC, ICO, AVC, DAOP documentados; revascularização arterial, Diabetes, Doença renal crônica)	a) Sim	b) Não
Fase 2	Pontuação de acordo com o Escore de Risco Global:	TOTAL PONTOS	% RISCO
	Classificação do risco pela probabilidade de eventos	Homem	Mulher
	1) BAIXO RISCO	<5%	<5%
	2) RISCO INTERMEDIÁRIO	≥ 5% e ≤ 20%	≥ 5% e ≤ 10%
	3) ALTO RISCO	> 20%	> 10%
Fase 3	Reclassificação		
	Se baixo risco , tem histórico familiar de DAC prematura?*	a) Sim (Risco Intermediário)	b) Não (Risco Baixo)
	Se risco intermediário , existe algum fator agravante avaliado nesta pesquisa? ** (História familiar de DAC prematura, Síndrome Metabólica, HVE ao ECG ou ECO, Proteína C reativa US > 3mg/L)	a) Sim (Risco Alto)	b) Não (Risco Intermediário)
AVALIAÇÃO FINAL DO RISCO CARDIOVASCULAR APÓS RECLASSIFICAÇÃO			
1) BAIXO RISCO		2) RISCO INTERMEDIÁRIO	
		3) ALTO RISCO	

*parentes de primeiro grau com ICO, homem <55anos ou mulher <65 anos. ** outros fatores agravantes não foram rastreados por indisponibilidade de recursos: microalbuminúria, estenose/espessamento de a. carótida, escore de cálcio, índice tornozelo braquial.

SITUAÇÃO DA SEGURANÇA ALIMENTAR		
Após aplicação da Escala Brasileira de Insegurança Alimentar (EBIA), o domicílio foi classificado como:		
1	Segurança Alimentar	Os moradores dos domicílios têm acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais
2	Insegurança Alimentar Leve	Preocupação ou incerteza quanto ao acesso aos alimentos no futuro; qualidade inadequada dos alimentos, resultante de estratégias que visam não comprometer a quantidade de alimentos
3	Insegurança Alimentar Moderada	Redução quantitativa de alimentos entre os adultos e/ou ruptura nos padrões de alimentação resultante da falta de alimentos entre os adultos
4	Insegurança Alimentar Grave	Redução quantitativa de alimentos entre as crianças e/ou ruptura nos padrões de alimentação, resultante da falta de alimentos entre as crianças; fome (quando alguém fica o dia inteiro sem comer por falta de dinheiro para comprar alimentos)

ALTERAÇÕES CORPORAIS DA SÍNDROME LIPODISTRÓFICA DO HIV	
Considerou-se para classificação as observações ao exame físico e o auto-relato do paciente.	
Lipoatrofia: 1) Redução da gordura em regiões periféricas (braços, pernas, face, nádegas, outras regiões); 2) Proeminência muscular e venosa relativa	
Lipo-hipertrofia ou lipoacumulação: 1) Acúmulo de gordura na região abdominal; 2) Presença de gibosidade dorsal; 3) Ginecomastia nos homens ou aumento de mamas em mulheres; 4) Acúmulo de gordura na região submentoniana e/ou pubiana?	
Classificação da presença de alterações corporais da SLHIV	
1	Lipoatrofia
2	Lipo-hipertrofia
3	Lipodistrofia mista (presença de no mínimo uma alteração de cada grupo)
9	Não apresenta alterações corporais para SLHIV

* Projeto aprovado pelo CEP/CCS/UFPB, sob nº 856.792 de 04/11/2014, com anuência da Direção e NEP da instituição.

** Pesquisador responsável: Amira Rose Costa Medeiros, médica cardiologista do CHCF, doutoranda do Programa de Pós Graduação em Modelos de Decisão e Saúde da UFPB. Contato: (83) 98803-1791, Email: amiramedeiros@bol.com.br

Apêndice G – Script para análise de sobrevivência no R

```
#Sequência para análise de sobrevida no R (SCRIPT para EV1)
#Segue exemplo para EV1
rm(list=ls())
require(survival)

#ABRIR BANCO DE DADOS:
#Mudar diretório para localizar arquivo salvo no Excel em csv (arquivo de valores): #PLANILHA_ATIVA_EV1_393_final
dados<-read.table("PLANILHA_ATIVA_EV1_393_final.csv", header = TRUE, sep = ";")
#se fosse txt o comando seria:
#dados<-read.table("PLANILHA_ATIVA_EV1_393_FINAL.txt", header = TRUE, sep = "")
attach(dados)
dados [1:10,1:20]
#dados
names(dados)

#### CORRIGIR VARIÁVEIS COM MISSING (NA):
#variavel[variavel==9]<-NA
Escolar_2grupos[Escolar_2grupos==9]<-NA
Ocup_reclassif[Ocup_reclassif==9]<-NA

#SOBREVIDA ESTIMADOR DE KAPLAN-MEIER
ekm<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~1)
summary(ekm)
par(mfrow=c(1,1))
#plot(ekm, xlab="Tempo_EV1(dias)",ylab="S(t) estimada")
plot(ekm, xlab="Tempo (dias)",ylab="S(t) estimada",main="Sobrevida sem procurar atendimento no HD",conf.int=F)

#CURVAS DE SOBREVIDA ESTRATIFICADAS PELAS VARIÁVEIS DE CONTROLE COM DIFERENÇA SIGNIFICATIVA
#####EV1_HD e SA#####
ekm1<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~SA_IA)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~SA_IA,rho=0)
plot(ekm1, lty=c(2,1), xlab="Tempo (dias)",ylab="S(t) estimada",main= "EV1 e SA/IA (Log-Rank, p= 0,002)")
legend(1,0.3,lty=c(2,1),c("SA/IAL","IAM/IAG"),lwd=1, bty="n")

#####EV1_HD e EA42#####
ekm2<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~EA42)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~EA42,rho=0)
summary(ekm2)
plot(ekm2, lty=c(2,1), xlab="Tempo (dias)",ylab="S(t) estimada",main= "EV1 e Adesão ao tratamento (Log-Rank, p= 0,001)")
legend(1,0.3,lty=c(2,1),c("Aderentes","Não aderentes"),lwd=1, bty="n")

#####EV1_HD e sexo #####
ekm3<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~sexo)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~sexo,rho=0)
summary(ekm3)
plot(ekm3, lty=c(2,1), xlab="Tempo (dias)",ylab="S(t) estimada",main= "EV1 e Sexo (Log-Rank p= 0,007)")
legend(100,0.3,lty=c(2,1),c("Feminino","Masculino"),lwd=1, bty="n")

##### DEMAIS VARIÁVEIS DE CONTROLE PARA TESTE LOG RANK

ekm11<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Raca_2grupos)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Raca_2grupos,rho=0)

ekm12<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Idade_2_grupos)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Idade_2_grupos,rho=0)

ekm13<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Escolar_2grupos)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Escolar_2grupos,rho=0)

ekm14<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Situação_afetiva_reclassif)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Situação_afetiva_reclassif,rho=0)

ekm15<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Faixa_renda_per_capita)
```

```

survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Faixa_renda_per_capita,rho=0)

ekm16<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Ocup_reclassif)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Ocup_reclassif,rho=0)

ekm17<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Temp_Diag_Faixa)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Temp_Diag_Faixa,rho=0)

ekm18<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Temp_TARV_faixas)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Temp_TARV_faixas,rho=0)

ekm19<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Classif_EBIA_Final)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~Classif_EBIA_Final,rho=0)

ekm20<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~CV_cadastro)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~CV_cadastro,rho=0)

ekm21<- survfit(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~CD4_Cadastro)
survdif(Surv(Tempo_EV1,EV1_HD)~CD4_Cadastro,rho=0)

### GRÁFICOS DAS VARIÁVEIS COM DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ###
par(mfrow=c(2,2))
plot(ekm1, lty=c(2,1), xlab="Tempo (dias)",ylab="S(t) estimada",main= "EV1 conforme SA/IA, Log-Rank p= 0,002")
legend(50,0.4,lty=c(2,1),c("SA/IAL","IAM/IAG"),lwd=1, bty="n")
plot(ekm2, lty=c(2,1), xlab="Tempo (dias)",ylab="S(t) estimada",main= "EV1 conforme adesão à TARV, Log-Rank p=
0,001")
legend(50,0.4,lty=c(2,1),c("Aderentes","Não aderentes"),lwd=1, bty="n")
plot(ekm3, lty=c(2,1), xlab="Tempo (dias)",ylab="S(t) estimada",main= "EV1 conforme sexo, Log-Rank p= 0,007")
legend(50,0.4,lty=c(2,1),c("Feminino","Masculino"),lwd=1, bty="n")
plot(ekm21, lty=c(2,1), xlab="Tempo (dias)",ylab="S(t) estimada",main= "EV1 conforme CD4 no cadastro, Log-Rank p=
0,035")
legend(50,0.4,lty=c(2,1),c("CD4 Maior ou igual 350","CD4 menor que 350"),lwd=1, bty="n")

### CORRIGIR A DEFINIÇÃO DE TEMPOS E CENS ###
tempos<-Tempo_EV1
cens<-EV1_HD
tempos
cens

### NELSON AALEN ###
ss<-survfit(coxph(Surv(tempos,cens)~1,method="breslow"))
summary(ss)
racum<- -log(ss$surv)
racum

### OBTENÇÃO TEMPO MÉDIO ###
t<- tempos[cens==1]
tj<-c(0,as.numeric(levels(as.factor(t))))
surv<-c(1,as.numeric(levels(as.factor(ekm$surv))))
surv<-sort(surv, decreasing=T)
k<-length(tj)-1
prod<-matrix(0,k,1)
for(j in 1:k){
  prod[j]<-(tj[j+1]-tj[j])*surv[j]
}
tm<-sum(prod)
tm

##### MODELO DE COX #####

#Dicotomizar as variáveis (se necessário)
#Iniciar com modelo saturado com todas as variáveis categóricas (factor)
fit1<-
coxph(Surv(tempos,cens)~factor(sexo)+factor(Temp_Diag_Faixa)+factor(Temp_TARV_faixas)+factor(Idade_2_grupos)+fac
tor(Raca_2grupos)+factor(CD4_Cadastro)+factor(Situação_afetiva_reclassif)+factor(SA_IA)+factor(EA42)+factor(Classif_
EBIA_Final)+factor(Faixa_renda_per_capita)+factor(Escolar_2grupos)+factor(CV_cadastro)+factor(Ocup_reclassif),data=d
ados)

```

```
summary(fit1)

#Retirar progressivamente as variáveis com maior p-valor (p>0.10)
# MODELO FINAL ESCOLHIDO APENAS COM VARIÁVEIS SIGNIFICATIVAS PARA O MODELO

fit5<-coxph(Surv(tempo,cens)~factor(EA42)+factor(SA_IA),data=dados)
summary(fit5)
#RESULTADO NA SAIDA DO R:
#Call:
#coxph(formula = Surv(tempo, cens) ~ factor(EA42) + factor(SA_IA), data = dados)
# n= 393, number of events= 135
#             coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
#factor(EA42)2  0.4854   1.6249  0.1732  2.802  0.00508 **
#factor(SA_IA)2 0.4626   1.5882  0.1732  2.671  0.00755 **
#---
#Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

#             exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
#factor(EA42)2    1.625    0.6154    1.157    2.282
#factor(SA_IA)2    1.588    0.6296    1.131    2.230

# Testes de avaliação do ajuste do modelo na saída do R
#Concordance= 0.598 (se = 0.024 )
#Rsquare= 0.041 (max possible= 0.981 )
#Likelihood ratio test= 16.58 on 2 df,  p=0.0002506
#Wald test            = 16.76 on 2 df,  p=0.0002293
#Score (logrank) test = 17.18 on 2 df,  p=0.0001864

# AVALIAÇÃO DA PROPORCIONALIDADE DOS RISCOS (MÉTODOS GRÁFICOS E TESTE):

# Kaplan-Meier estratificado para verificar proporcionalidade dos riscos
par(mfrow=c(1,3))
plot(survfit(Surv(tempo,cens)~SA_IA),main="Segurança Alimentar")
plot(survfit(Surv(tempo,cens)~EA42),main="Escore de Adesão")
plot(survfit(Surv(tempo,cens)~sexo),main="Sexo")

#Gráfico dos resíduos Schoenfeld proporcionalidade
par(mfrow=c(1,2))
plot(cox.zph(fit5))

#Teste de proporcionalidade
cox.zph(fit5)

# Resultado do teste de proporcionalidade (saída no R)
# cox.zph(fit5)
#             rho             chisq      p
#factor(EA42)2    -0.143         2.79    0.095
#factor(SA_IA)2     0.114         1.78    0.182
#GLOBAL            NA           4.14    0.126
# O teste não deve rejeitar a proporcionalidade dos riscos

#Gráfico dos resíduos Deviance e Martingal
mart<-resid(fit5,type="martingal") #calculando resíduo martingal
dev<-resid(fit5,type="deviance")  #calculando resíduo deviance
par(mfrow=c(1,2)) #abrindo uma janela com 1 linha e 2 colunas para dois gráficos
plot(mart,ylab="res",pch=20) #Gráfico dos resíduos martingal
title("Resíduos Martingal")# Título do gráfico
plot(dev,ylab="res",pch=20) #Gráfico dos resíduos deviance
title("Resíduos Deviance") #Título do gráfico
```

Apêndice H – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa é sobre **“Insegurança alimentar familiar e alterações metabólicas em pacientes portadores de HIV/AIDS”** e está sendo desenvolvida pela pesquisadora Amira Rose Costa Medeiros, médica e aluna do Doutorado do Programa de Pós Graduação em Modelos de Decisão e Saúde, da Universidade Federal da Paraíba, sob orientação dos Professores Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna e Ronei Marcos de Moraes, e tem por objetivo estudar o efeito da insegurança alimentar entre portadores de HIV/AIDS identificando se pessoas em insegurança alimentar têm mais complicações que as demais.

A finalidade deste trabalho é contribuir para identificação de grupo de portadores de HIV/AIDS vulneráveis à insegurança alimentar, cuja evolução da doença pode estar relacionada ao estado nutricional, considerando que questões alimentares implicam em resultados de saúde. Os resultados deste trabalho poderão contribuir com a ampliação do acesso ao tratamento e assistência do paciente portador de HIV/AIDS, considerando sua qualidade de vida e garantia da segurança alimentar. A importância deste trabalho está na possibilidade de identificar um grupo de risco para apresentar complicações e contribuir com a elaboração de políticas públicas direcionadas a este público. Os participantes poderão conhecer sua avaliação quanto à insegurança alimentar e quanto a sua situação nutricional. Ao final do estudo os participantes terão conhecimento sobre os resultados alcançados em palestra para este fim e serão orientados quanto aos riscos associados, sendo sugeridas formas de abordagem através de intervenções clínicas ou nutricionais corretivas a fim de melhorar sua condição de saúde.

Solicitamos sua colaboração para realização de entrevista, onde você responderá um questionário sobre insegurança alimentar, será verificado seu peso, altura e pressão arterial. Também serão solicitados eletrocardiograma e exames de sangue para avaliação do risco cardiovascular e da Síndrome Lipodistrófica do HIV. Durante o período de um ano seu prontuário será revisado para avaliação da evolução clínica. A entrevista será feita pelos pesquisadores e suas respostas serão anotadas em formulário próprio. Solicitamos também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica, **sendo garantido o anonimato e seu nome permanecerá em sigilo.**

Esta pesquisa está de acordo com a Resolução 466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde (CONEP/MS). O presente estudo não oferece riscos previsíveis à sua saúde. A realização do eletrocardiograma não apresenta risco à sua saúde e a coleta de exame sanguíneo será realizada após jejum de 12 horas no dia que considerar apropriado, e seu risco está relacionado às complicações próprias da coleta simples de sangue venoso, podendo ser realizada juntamente com seus exames de rotina.

Esclarecemos ainda que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolva desistir do mesmo a qualquer momento, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo neste Serviço de Saúde (Complexo Hospitalar Clementino Fraga). Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento*.



Polegar Direito

João Pessoa, ____ de ____ de ____

RG: _____

Assinatura do Participante da Pesquisa ou Responsável Legal

RG: _____

Assinatura da Testemunha

Contato do (a) Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor entrar em contato com a pesquisadora Amira Rose Costa Medeiros.

Endereço: Ambulatório do Complexo Hospitalar Clementino Fraga. Rua Ester Borges Bastos, s/n, Jaguaribe, João Pessoa – PB, CEP: 58015-270. Telefone (83) 3218-5400.

E-mail: amiramedeiros@bol.com.br Telefone: (83) 3244-6800

Ou

Programa de Pós Graduação em Modelos de Decisão e Saúde
Universidade Federal da Paraíba / CCEN / Departamento de Estatística. Cidade
Universitária s/n, CEP 58051-900, João Pessoa – PB.
Telefone (83) 3216-7592, Fax: (83) 3216-7487. E-mail: mds@de.ufpb.br

Ou

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba
Campus I - Cidade Universitária - 1º Andar – CEP 58051-900 – João Pessoa/PB
☎ (83) 3216-7791 – E-mail: eticaccsufpb@hotmail.com

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador Participante

* Obs.: O participante da pesquisa ou seu representante e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do TCLE apondo suas assinaturas na última página do referido Termo.

Apêndice I - Coordenadas da curva ROC com os respectivos valores de sensibilidade e especificidade para cada ponto de corte do escore de adesão em teste

Coordenadas da curva ROC, com os respectivos valores de sensibilidade e especificidade, para classificar as PVHA como não aderentes ao tratamento de acordo com a pontuação obtida no Escore de Adesão para predizer CV detectável

Teste positivo quando Escore de Adesão menor ou igual a	Sensibilidade para CV detectável	Especificidade para CV detectável
16	0,0	100,0
17,5	1,1	100,0
19,5	2,2	100,0
21,5	2,2	99,6
23,0	3,3	99,6
25,0	4,4	99,6
26,5	5,5	99,3
27,5	6,6	99,3
28,5	6,6	98,9
29,5	9,9	98,9
30,5	11,0	98,6
31,5	13,2	96,5
32,5	14,3	95,1
33,5	15,4	94,0
34,5	16,5	93,0
35,5	19,8	90,1
36,5	28,6	88,0
37,5	35,2	84,5
38,5	40,7	79,2
39,5	44,0	74,6
40,5	53,8	69,0
41,5	60,4	63,7
42,5	67,0	54,9
43,5	78,0	41,5
44,5	90,1	28,9
46	100,0	0,0

Anexo 1 – Tabelas das doenças definidoras de AIDS

Fonte: BRASIL (2013). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília: PCDT, 2013. Disponível em: <<http://www.Aids.gov.br/pcdt>>

Doenças definidoras de AIDS – Imunodeficiência avançada
Síndrome consuptiva associada ao HIV (perda de peso >10%, associada à diarreia crônica, $\geq 2x/dia \geq 1$ mês, ou fadiga crônica e febre ≥ 1 mês)
Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Pneumonia bacteriana recorrente ($\geq 2x/ano$)
Herpes simples com úlceras (duração >1 mês) ou visceral
Candidíase esofágica ou de traquéia, brônquios ou pulmões
Tuberculose extrapulmonar
Sarcoma de Kaposi
Doença por citomegalovírus (CMV) – retinite, ou outros órgãos, exceto fígado, baço ou linfonodos
Neurotoxoplasmose
Encefalopatia pelo HIV
Criptococose extrapulmonar
Infecção disseminada por micobactérias não <i>M. tuberculosis</i>
Leucoencefalopatia multifocal progressiva
Criptosporidíase intestinal crônica (> 1 mês)
Isosporíase intestinal crônica (> 1 mês)
Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidiomicose)
Septicemia recorrente por <i>Salmonella</i> não <i>thyphi</i>
Linfoma não Hodgkin de células B ou primário do SNC
Carcinoma cervical invasivo
Reativação de Doença de Chagas (meningoencefalite ou miocardite)
Leishmaniose atípica disseminada
Nefropatia ou cardiopatia sintomática associada ao HIV

Imunodeficiência moderada
Perda de peso inexplicada (>10% do peso)
Diarreia crônica por mais de um mês
Febre persistente inexplicada >1 mês (>37,6°, intermitente ou constante)
Candidíase oral persistente
Candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou não responsiva à terapia
Leucoplasia pilosa oral
Tuberculose pulmonar
Infecções bacterianas graves (p.e.: pneumonia, empiema, meningite, piomiosite, infecções ósteo-articulares, bacteremia, DIP grave)
Estomatite, gengivite ou periodontite aguda necrosante
Anemia inexplicada (hemoglobina < 8g/dL), neutropenia (< 500 células/ μ L) e/ou trombocitopenia crônica (< 50.000 células/ μ L)
Angiomatose bacilar
Displasia cervical (moderada ou grave) / carcinoma cervical <i>in situ</i>
Herpes zoster (≥ 2 episódios ou ≥ 2 dermatomos)
Listeriose
Neuropatia periférica
Púrpura trombocitopênica idiopática

Anexo 2 – Tabelas para RCV pelo Escore de Risco de Framingham

Fonte: SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, Supl. 1, abril 2007.

Tabela V - Escores de risco de Framingham (ERF) para cálculo do risco absoluto de infarto e morte em 10 anos para homens e mulheres (fase 2)

HOMENS						MULHERES					
Idade	Pontos					Idade	Pontos				
20-34	-9					20-34	-7				
35-39	-4					35-39	-3				
40-44	0					40-44	0				
45-49	3					45-49	3				
50-54	6					50-54	6				
55-59	8					55-59	8				
60-64	10					60-64	10				
65-69	11					65-69	12				
70-74	12					70-74	14				
75-79	13					75-79	16				

Colesterol	idade	idade	idade	idade	idade	Colesterol	idade	idade	idade	idade	idade
Total, mg/dL	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Total, mg/dL	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 160	0	0	0	0	0	< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0	160-199	4	3	2	1	1
200-239	7	5	3	1	0	200-239	8	6	4	2	1
240-279	9	6	4	2	1	240-279	11	8	5	3	2
≥ 280	11	8	5	3	1	≥ 280	13	10	7	4	2

Fumo	idade	idade	idade	idade	idade	Fumo	idade	idade	idade	idade	idade
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Não	0	0	0	0	0	Não	0	0	0	0	0
Sim	8	5	3	1	1	Sim	9	7	4	2	1

HDL-colesterol (mg/dL)	Pontos	HDL-colesterol (mg/dL)	Pontos
≥ 60	-1	≥ 60	-1
50-59	0	50-59	0
40-49	1	40-49	1
< 40	2	< 40	2

PA (sistólica, mm Hg)	não tratada	tratada	PA (sistólica, mm Hg)	não tratada	tratada
< 120	0	0	< 120	0	0
120-129	0	1	120-129	1	3
130-139	1	2	130-139	2	4
140-159	1	2	140-159	3	5
≥ 160	2	3	≥ 160	4	6

Continuação da Tabela V - Escores de risco de Framingham (ERF) para cálculo do risco absoluto de infarto e morte em 10 anos para homens e mulheres (Fase 2) - Continuação.

Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)	Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)
<0	<1	<9	<1
0	1	9	1
1	1	10	1
2	1	11	1
3	1	12	1
4	1	13	2
5	2	14	2
6	2	15	3
7	3	16	4
8	4	17	5
9	5	18	6
10	6	19	8
11	8	20	11
12	10	21	14
13	12	22	17
14	16	23	22
15	20	24	27
16	25	≥ 25	≥ 30
≥ 17	≥ 30		

Anexo 3 – Tabelas para RCV na Fase 2 do Escore de Risco Global

Fonte: SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular**. Arq Bras Cardiol, v. 101, n. 6, Supl.2, p.1-63, dez. 2013b.

1) SEXO FEMININO:

Tabela 1.2 – Atribuição de pontos de acordo com o risco global, para mulheres.^{19,20}

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	CT	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-3				<120			
-2		60+					
-1		50-59			<120		
0	30-34	45-49	<160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35		140-149	120-139		
3			200-239		130-139	Sim	
4	40-44		240-279	150-159			Sim
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						
Pontos							Total

HDL-C: colesterol da lipoproteína de alta densidade;

PAS: pressão arterial sistólica

Tabela 1.3 – Risco cardiovascular global em 10 anos, para mulheres.^{19,20}

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -2	<1	13	10,0
-1	1,0	14	11,7
0	1,2	15	13,7
1	1,5	16	15,9
2	1,7	17	18,5
3	2,0	18	21,6
4	2,4	19	24,8
5	2,8	20	28,5
6	3,3	21+	>30
7	3,9		
8	4,5		
9	5,3		
10	6,3		
11	7,3		
12	8,6		

2) SEXO MASCULINO

Tabela 1.4 – Atribuição de pontos de acordo com o risco global, para homens.^{19,20}

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	CT	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-2		60+		<120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	<160	120-129	<120	Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35	200-239	140-159	120-139		
3			240-279	160+	130-139		Sim
4			280+		140-159	Sim	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						
Pontos							Total

HDL-C: colesterol da lipoproteína de alta densidade; PAS: pressão arterial sistólica; CT: colesterol total

Tabela 1.5 – Risco cardiovascular global em 10 anos, para homens.^{19,20}

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -3 ou menos	<1	13	15,6
-2	1,1	14	18,4
-1	1,4	15	21,6
0	1,6	16	25,3
1	1,9	17	29,4
2	2,3	18+	>30
3	2,8		
4	3,3		
5	3,9		
6	4,7		
7	5,6		
8	6,7		
9	7,9		
10	9,4		
11	11,2		
12	13,2		

Anexo 4 – Certidão do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 10ª Reunião realizada no dia 23/10/2014, o Projeto de pesquisa intitulado: **“INSEGURANÇA ALIMENTAR FAMILIAR E ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM PACIENTES PORTADORES DE HIV/AIDS: UM ESTUDO COORTE”**, da Pesquisadora Amira Rose Costa Medeiros. Protocolo 0449/14. CAAE: 34279314.9.0000.5188.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.


Andrea Márcia da C. Lima
Mat. SIAPE 1117510
Secretária do CEP-CCS-UFPB