

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL

Willeke Clementino Slegers

*Alterações no metabolismo lipídico e
glicídico de crianças portadoras de
HIV/aids atendidas na Unidade Mista
de Saúde da Regional Sul (Hospital Dia)
no Distrito Federal, Brasil*

0
Brasília-DF
2006.

WILLEKE CLEMENTINO SLEEGERS

Alterações no metabolismo lipídico e glicídico de crianças portadoras de HIV/aids atendidas na Unidade Mista de Saúde da Regional Sul (Hospital Dia) no Distrito Federal, Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Tropical

Área de concentração – Clínica das doenças infecciosas e parasitárias.

Orientador: Professor Pedro Luiz Tauil

***Brasília-DF
2006***

“Quem perde os seus bens, perde muito;
quem perde um amigo, perde mais; mas
quem perde a coragem, perde tudo.”

(Miguel de Cervantes)

A Afra, minha mãe
A Beto, meu pai
A Líneke, minha irmã
A César, meu amor
Por todo apoio, compreensão e amor.

A todas as crianças, seres inocentes e
abençoados por Deus,
por seu sorriso e carinho.

A minha vó (oma) que agora está mais
distante (*in memoriam*)

Agradecimentos

Ao Professor Pedro Luiz Tauil, pelo valioso aprendizado recebido através de toda a elaboração desta dissertação. Obrigada por sua paciência comigo e por seus ensinamentos.

À Professora Celeste Aída Nogueira, por seu exemplo de carinho e dedicação aos pacientes e por seus ensinamentos.

À Dra. Thereza Ribeiro, que com muito carinho me recebeu no atendimento das crianças infectadas pelo HIV, por sua paciência, disposição e sabedoria.

À Professora Vanize, por ter me incentivado a fazer o mestrado, por seu exemplo de dedicação e por seus ensinamentos.

À Universidade de Brasília, ao Núcleo de Medicina Tropical pela oportunidade de realizar o mestrado.

A todos os professores do Núcleo de Medicina Tropical, pela contribuição na minha formação nestes dois anos.

Ao Juan, por suas orientações e esclarecimentos quanto à análise estatística.

À Yanna, farmacêutica, por sua prontidão em ajudar, que colaborou com a dosagem de insulina no Hospital Universitário de Brasília. Ao Franco, responsável pelo Laboratório de Imunologia do Hospital Universitário de Brasília, por sua colaboração, assim como todos os técnicos deste laboratório, para a dosagem da insulina.

Às técnicas do laboratório da UNIMISTA (Graça, Tânia e Sônia) que colaboraram na coleta de sangue das crianças.

Às amigas Angélica, Michele, Emanuelle, por seu incentivo e apoio, carinho e amizade.

Às amigas Elaine, Larissa e Geane, por seu carinho e amizade.

Aos meus colegas de turma de mestrado: Maria Vitória, por sua amabilidade e amizade; Eleniza, por sua perseverança; Orlando, por sua irreverência. Por todos os momentos compartilhados durante todo o mestrado.

À amiga e colega de mestrado Camila Raposo, pediatra, por seu companheirismo, doçura e determinação.

Ao amigo, namorado e colega de mestrado César Omar Carranza Tamayo, por seu companheirismo, apoio e amor.

A todas as crianças e responsáveis que participaram do estudo e o tornaram possível.

À Deus, pela força e sabedoria; e à minha família por seu amor, apoio e compreensão.

À bioquímica Maria Cláudia de Abreu, chefe da Unidade de Patologia Clínica do Hospital Regional da Asa Sul, que gentilmente esclareceu sobre os procedimentos e técnicas, e pela realização dos exames de bioquímica (exceto a insulina) no Laboratório de Bioquímica.

À Dra. Mariângela e sua equipe, pela atenção, e por receber as crianças com alterações em seus exames no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Regional da Asa Sul.

À LÍlian Barros, nutricionista do Hospital Regional da Samambaia, por seu apoio e orientações nutricionais, por ter me capacitado na realização de medidas antropométricas e medidas das pregas cutâneas e por ter me emprestado seu adipômetro.

Sumário

Agradecimentos	iv
Sumário	vi
Resumo	viii
Abstract	x
Lista de tabelas	xii
Lista de figuras	xv
Lista de abreviaturas	xvii
1 Introdução	1
1.1 Aspectos gerais	1
1.2 Lipodistrofia e HIV em adultos	4
1.3 Lipodistrofia e HIV em crianças	12
1.4 Dislipidemias em crianças infectadas pelo HIV	14
1.5 Tratamento das dislipidemias	16
1.6 Alterações no metabolismo da glicose e resistência à insulina em adultos infectados pelo HIV	17
1.7 Resistência à insulina em crianças infectadas pelo HIV	19
1.8 Medidas antropométricas e avaliação nutricional em crianças infectadas pelo HIV ...	21
2 Justificativa	24
3 Objetivos	25
3.1 Objetivo geral	25
3.2 Objetivos específicos	25
4 Pacientes e métodos	26
4.1 Definição de caso	26
4.2 Categorias clínicas	27
4.3 Amostra	30
5 Procedimentos	31
5.1 Questionário de coleta de dados	31
5.2 Avaliação nutricional	32
5.2.1 Classificação nutricional	32
5.2.2 Pregas cutâneas	34
5.3 Realização de exames	37
6 Análise estatística	41
7 Aspectos éticos:	41
8 Resultados	42
8.1 Caracterização da amostra	42
8.1.1 Tamanho	42
8.1.2 Gênero	42
8.1.3 Idade	42
8.1.4 Distribuição da amostra, segundo sexo e faixa etária	43
8.1.5 Distribuição da amostra, segundo categorias clínicas	44
8.1.6 Perfil da contagem de linfócitos T CD4 e da carga viral na população estudada .	44
8.1.7 Tempo de diagnóstico	45
8.2 Exames bioquímicos	45

8.2.1	Colesterol total.....	47
8.2.2	Dosagem de HDL	48
8.2.3	Dosagem de LDL.....	49
8.2.4	Dosagem de VLDL.....	50
8.2.5	Dosagem de triglicerídeos.....	51
8.2.6	Dosagem de glicose	52
8.2.7	Dosagem de insulina.....	53
8.2.8	Índice HOMA.....	54
8.2.9	Relação glicose/insulina.....	54
8.3	Resultados da avaliação nutricional	55
8.3.1	Peso.....	56
8.3.2	Estatura.....	56
8.3.3	IMC (índice de massa corporal)	57
8.3.4	Classificação nutricional	58
8.3.5	Pregas cutâneas.....	60
8.3.6	Lipodistrofia	65
8.4	Tratamento e tempo de utilização do tratamento	66
8.4.1	Uso dos inibidores de protease	68
8.4.2	Uso do d4T	73
8.4.3	Uso do Lopinavir/ritonavir.....	75
8.4.4	Uso do ritonavir	76
8.5	Prevalência de alterações no metabolismo lipídico e/ou glicídico.....	77
8.5.1	Prevalência de alterações no metabolismo lipídico	77
8.5.2	Prevalência de alterações no metabolismo glicídico	77
8.5.3	Prevalência de alterações no metabolismo lipídico e/ou glicídico	78
8.6	Descrição dos dois casos com lipodistrofia	80
9	Discussão	82
	Conclusões.....	91
	Referências bibliográficas	92
	Anexo 1	104
	Anexo 2	105

Resumo

A sobrevivência de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana aumentou significativamente após a introdução da terapia antiretroviral (TARV) altamente potente. Estas, entretanto, estão vulneráveis aos efeitos adversos da terapia já que devem ficar expostas por longo período ao tratamento. Os efeitos metabólicos, tanto da infecção como da TARV altamente potente, têm sido pouco estudados entre crianças. Este estudo teve por objetivo avaliar as alterações do metabolismo lipídico e glicídico em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na Unidade Mista de Saúde da Regional Sul da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, no período de junho a dezembro de 2005. Tratou-se de um estudo transversal, com enfoque clínico e laboratorial. Foram descritas as principais alterações encontradas e avaliada a presença de lipodistrofia na amostra analisada. Incluiu-se no estudo 60 crianças de 18 meses a 12 anos de idade, portadoras de HIV/aids, após consentimento de seus responsáveis. A definição de lipodistrofia englobou apenas alterações físicas, sem considerar a presença de dislipidemias. Foram realizadas avaliação nutricional simplificada e dosagens de glicemia de jejum, insulina, colesterol total e frações e triglicerídeos. Na avaliação nutricional, foram obtidas as medidas de peso, estatura, índice de massa corporal, prega cutânea do tríceps e prega cutânea subescapular, e comparados às curvas do *National Center for Health Statistics* (NCHS). Os pacientes que apresentaram alterações em seus exames foram encaminhados ao ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Regional da Asa Sul, para acompanhamento médico e nutricional. A amostra teve igual distribuição entre os gêneros, média de idade de 7,52 e desvio-padrão de 2,71. Metade das crianças teve níveis de colesterol acima de 170 mg/dl, 46,8% níveis de LDL superiores a 110 mg/dl, 56% níveis de triglicerídeos alterados para a idade, 3,3% glicemias de jejum acima de 100 mg/dl, e todas as crianças tiveram valores de insulina normais. Segundo a classificação de Gomez, 41,7% das crianças eram desnutridas. Segundo a classificação do índice de massa corporal, 60 % das crianças eram eutróficas, 15% tinham risco para baixo peso, 11,7% tinham baixo peso, 6,7% apresentaram sobrepeso e 6,7% apresentaram obesidade. A prevalência de lipodistrofia foi de 3,3%. Observou-se que 16,7% das crianças apresentaram todos os valores do perfil lipídico alterado e que 86,7% apresentaram pelo menos um valor lipídico alterado. Observou-se também aumento nos níveis de glicemia de jejum e na tendência à resistência à insulina. Houve um aumento nos níveis de colesterol, diminuição de HDL, elevação de LDL e de triglicerídeos em pacientes que usaram inibidores de protease em seu esquema

terapêutico, embora só tenha tido significância estatística nos valores de triglicerídeos. A maioria das crianças que usou Lopinavir/ritonavir ou ritonavir teve alteração em pelo menos um dos valores do perfil lipídico. Estudos prospectivos são necessários para avaliar o impacto dessas alterações no risco cardiovascular dessas crianças.

Palavras-chave: HIV/aids. Crianças. Terapia antiretroviral altamente potente. Lipodistrofia. Alterações metabólicas.

Abstract

The implementation of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in combination regimens has profoundly decreased mortality and disease progression in children infected with the human immunodeficiency virus. These, however, are more vulnerable for the adverse effects of the therapy because they must be treated for a long time. The metabolic effects of the infection and of HAART had been assessed in a few paediatric studies. This study had the objective of evaluate disorders in lipid metabolism as in the metabolism of glucose in children with HIV/aids, that were followed in the Health Mixed Unit of South Region of Health State Secretariat at Federal District, in the period from June to December of 2005. It was a sectional study. It was reported the main alterations found and it was evaluated the prevalence of lipodystrophy. It was evaluated 60 children from 18 months until 12 years old, infected with HIV or with aids, after the free informed consent accord of their responsible person. The lipodystrophy definition involved only physical alterations, without considering presence of dyslipidemias. Fasting serum concentrations of total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, glucose and insulin were measured. It was also performed nutritional evaluation measuring weight, height, body mass index, triceps and subscapular skinfolds, that were compared with the National Center for Health Statistics, to analyse the nutritional classification of the child. The patients who had abnormalities in their tests were leaded for an Endocrinology Service in the Regional Hospital of South Region, to be followed. Our sample had similar distribution by gender and the mean of age was 7,52, standard deviation of 2,71. Half of the children had cholesterol levels higher than 170 mg/dl, 46,8% of them had LDL \geq 110 mg/dl, 56 % had abnormal triglycerides for their age, 3,3% had fasting glucose \geq 100 mg/dl and all of children had normal insulin values. According to the Gomez classification, 41,7% of children were malnourished. According to the body mass index classification, 60% of children were eutrophic, 15% had risk of low weight, 11,7% had low weight, 6,7% had counterweight and 6,7% had obesity. The prevalence of lipodystrophy was 3.3%. 16,7% of children had all of the lipid values altered and 86,7% had at least one lipid value altered. The fasting glucose was also altered and we showed an insulin resistance tendency. There was an elevation of the levels of cholesterol, LDL and triglycerides, and a decrease in HDL in children that used protease inhibitors. Almost all of the children that used Lopinavir/ritonavir or

ritonavir had alteration in at least one value of the lipid profile. Prospective studies are essential to evaluate the impact of these alterations on the cardiovascular risk of these children.

Key words: HIV/aids. Children. HAART. Lipodystrophy. Metabolic disturbs.

Lista de tabelas

Tabela 1. Relação de sinais clínicos de redistribuição de gordura corporal (<i>European Paediatric Lipodystrophy Group</i> , 2004)	29
Tabela 2. Classificação nutricional de Gómez (VITOLLO, 2003a)	33
Tabela 3. Classificação para P/E de Jelliffe (VITOLLO, 2003a)	33
Tabela 4. Classificação para estatura (VITOLLO, 2003a)	33
Tabela 5. Classificação de Waterlow (VITOLLO, 2003a)	34
Tabela 6. Classificação do IMC de acordo com os percentis (VITOLLO, 2003a)	34
Tabela 7. Valores de referência para percentuais de gordura corporal (CUPPARI et al., 2002) ..	36
Tabela 8. Estado nutricional segundo a prega cutânea do tríceps (VITOLLO, 2003a)	36
Tabela 9. Valores de referência para triglicerídeos	38
Tabela 10. Valores de referência para lipoproteína de alta densidade (HDL) expressos em teor de colesterol total	38
Tabela 11. Distribuição da amostra, segundo categorias de idade de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	43
Tabela 12. Distribuição da amostra, segundo sexo e faixa etária de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	44
Tabela 13. Distribuição absoluta e relativa das categorias clínicas na amostra de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	44
Tabela 14. Médias e desvios-padrão, medianas, amplitudes, valores mínimos e máximos, e percentis 25 e 75 dos resultados obtidos nos exames de bioquímica, na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	46
Tabela 15. Distribuição das categorias de colesterol total em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	47
Tabela 16. Frequência das categorias de HDL, conforme a idade de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	48
Tabela 17. Frequência das categorias de LDL em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	49
Tabela 18. Distribuição das categorias de triglicerídeos, conforme a idade de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	52
Tabela 19. Médias e desvios-padrão, medianas, amplitude, valores mínimos e máximos, percentis 25 e 75 dos valores obtidos nas medidas antropométricas de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	55
Tabela 20. Frequência das crianças com baixo peso e baixa estatura em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	57
Tabela 21. Classificação nutricional das crianças, segundo o IMC em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	58
Tabela 22. Classificação nutricional segundo Gómez em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	59
Tabela 23. Classificação nutricional de Waterlow em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005	60

Tabela 24. Frequência de alteração das pregas cutâneas em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	63
Tabela 25. Percentual de crianças em cada categoria de porcentagem de gordura corporal (em crianças acima de 8 anos) em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.	64
Tabela 26. Interpretação para percentuais de gordura corporal em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	65
Tabela 27. Esquema atual de terapêutica utilizado nas crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	66
Tabela 28. Uso dos inibidores de protease em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA (Brasília-DF),de junho a dezembro de 2005.....	68
Tabela 29. Perfil lipídico alterado (pelo menos um) em crianças que usaram ou usam IPs em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	68.
Tabela 30. Comparação de médias dos níveis de colesterol total em crianças que usaram e que não usaram IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	69
Tabela 31. Comparação de médias dos níveis de HDL em crianças que usaram e que não usaram IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	70
Tabela 32. Comparação de médias dos níveis de LDL em crianças que usaram e que não usaram IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	71
Tabela 33. Comparação de médias dos níveis de triglicerídeos em crianças que usaram e que não usaram IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.	72
Tabela 34. Influência do uso de d4T nas alterações de pelo menos um dos valores de exames bioquímicos para perfil lipídico e glicídico em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	73
Tabela 35. Crianças que usaram ou usam IP e d4T em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	73
Tabela 36. Perfil lipídico alterado (pelo menos um), com uso concomitante de IP e d4T, em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	74
Tabela 37. Crianças que usam ou usaram IP ou d4T em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	74
Tabela 38. Distribuição de alterações nos valores de triglicerídeos em crianças que usaram ou usam IP ou d4T em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	74
Tabela 39 Descrição de alterações no perfil lipídico (pelo menos uma) com o uso do Lopinavir/ritonavir em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	75
Tabela 40. Descrição de alterações no perfil lipídico (pelo menos uma) com o uso do ritonavir em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	76
Tabela41. Perfil lipídico alterado (todos os valores alterados) em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	77

Tabela 42. Perfil Lipídico alterado(pelo menos um) em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	77
Tabela 43. Prevalência de distúrbios glicídicos, com pelo menos um dos valores alterados em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	78
Tabela 44. Análise da influência da classificação clínica, em categorias, e alteração de pelo menos um dos valores no perfil lipídico em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	78
Tabela 45. Influência da classificação nutricional, segundo a prega cutânea do tríceps, nas alterações de valores bioquímicos em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	79
Tabela 46. Adequação da porcentagem de gordura corporal e influência nos valores de triglicerídeos em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	79
Tabela 47. Esquemas antiretrovirais utilizados e tempo de uso em criança portadora de HIV/aids, com lipodistrofia, atendida na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	80
Tabela 48. Esquemas antiretrovirais utilizados e tempo de uso em criança portadora de HIV/aids, com lipodistrofia, atendida na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	81

Lista de figuras

Figura 1. Proporção de casos de aids em menores de 13 anos,segundo categoria de transmissão. Brasil. 1983 a 1999.....	2
Figura 2. Incidência da aids em mulheres*, crianças**, e por transmissão perinatal. Brasil. 1985 a 1998/99.....	3
Figura 3. A. Paciente com lipoatrofia facial. B. Paciente com acúmulo de gordura em região abdominal e hipertrofia de mamas. C. Paciente com giba de búfalo. (GRINSPOON et al., 2005).....	6
Figura 4. Classificação clínica da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 nos, CDC, Atlanta, EEUU, 1994. (BRASIL.Ministério da Saúde, 2004).....	27
Figura 5. Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos. (BRASIL.Ministério da Saúde, 2004).....	29
Figura 6. Distribuição da amostra segundo a idade de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	43
Figura 7. Valores de CD4 na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	45
Figura 8. Valores de colesterol total encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	47
Figura 9. Valores de HDL encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	48
Figura 10. Valores de LDL encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	49
Figura 11. Valores de VLDL encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	50
Figura 12. Valores de triglicérides encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	51
Figura 13. Valores de glicose encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	52
Figura 14. Valores de insulina encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	53
Figura 15. Valores dos pesos na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	56
Figura 16. Valores de estatura da amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	57
Figura 17. Valores do IMC da amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	58
Figura 18. Valores da prega cutânea do tríceps em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	61
Figura 19. Percentual de crianças em cada categoria da classificação nutricional segundo a prega cutânea do tríceps em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	62
Figura 20. Valores da prega cutânea subescapular em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	63

Figura 21. Tempo de tratamento nas crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.	67
Figura 22. Valores de colesterol total em pacientes com IP e sem IP em seu esquema terapêutico, portadores de HIV/aids, atendidos na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	69
Figura 23. Valores de HDL em crianças com IP e sem IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	70
Figura 24. Valores de LDL em crianças com IP e sem IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	71
Figura 25. Valores de triglicérides em crianças com IP e sem IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.....	72

Lista de abreviaturas

- 3TC-Lamivudina
- ACTG- *AIDS Clinical Trials Group*
- aids- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- AZT-Zidovudina
- CDC - Centro de Controle de Doenças
- CN-DST/AIDS- Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e aids
- CRABP1- “*cytoplasmic retinoic-acid binding protein type I*”
- d4T-Estavudina
- ddI-Didanosina
- DEXA- “*Dual-Energy X-Ray*”
- DHSS- *Department of Health and Human Services*
- EFZ-Efavirenz
- GLUT 4- transportador de glicose 4
- HAART- “*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*”
- HDL- lipoproteína de alta densidade
- HIV- vírus da imunodeficiência humana
- HOMA - *homeostasis model assesment insulin*
- HRAS- Hospital Regional da Asa Sul
- HUB- Hospital Universitário de Brasília
- IMC- índice de massa corporal
- IPs- inibidores de protease
- ITRNNs- inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
- ITRNs- inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
- LDL- lipoproteína de baixa densidade
- LPV/r-Lopinavir/ritonavir,
- LRP - proteína relacionada ao receptor de lipoproteína
- NCHS- *National Center of Health Statistics*
- NFV-Nelfinavir
- NMT-UnB- Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília
- NVP-Nevirapina
- PCSB- Prega cutânea subescapular
- PCT- Prega cutânea do tríceps
- PNDST/AIDS- Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/ Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- RTV-Ritonavir
- SPSS- *Statistical Package for the Social Sciences*
- SREBP-1- “*sterol regulatory element-binding protein-1*”
- TARV- terapia antiretroviral
- TG- triglicerídeos
- TMI- transmissão materno-infantil
- TNF- α - fator de necrose tumoral α
- UNIMISTA-SES-DF- Unidade Mista de Saúde da Regional Sul da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
- VLDL- lipoproteína de muito baixa densidade

1 Introdução

1.1 Aspectos gerais

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids) é a manifestação mais grave e avançada da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Foi inicialmente registrada pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) de Atlanta (EUA) em 1981 e se alastrou de forma epidêmica, atingindo hoje indivíduos nos cinco continentes. No Brasil, os primeiros adultos afetados foram notificados ao Ministério da Saúde em 1982 e a primeira criança em 1984 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997).

O padrão epidemiológico da aids mudou profundamente desde a descrição dos primeiros casos até os dias de hoje. Restrita inicialmente a alguns grupos de indivíduos nos Estados Unidos, Europa e África subsaariana, hoje a doença afeta todas as partes do mundo e se transformou em uma importante causa de morbimortalidade, particularmente entre adultos jovens. Na primeira década de conhecimento da doença, a transmissão ocorria predominantemente por contato homossexual, mas as pessoas infectadas por transmissão heterossexual foram aumentando com o tempo, enquanto o controle de qualidade do sangue e de seus derivados levou à diminuição dos casos secundários às hemotransfusões (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997).

As mulheres representam um contingente cada vez maior entre os casos de aids no mundo todo. No Brasil, a razão entre homens e mulheres com aids em 1985 era de 26 homens para cada mulher, diminuindo progressivamente para 3:1 (homem: mulher) entre 1993 e 1996, e 2:1 em 1997, sendo na atualidade de 1,5:1. O problema é maior no grupo etário de 15 a 19 anos onde esta razão é de 1: 1 desde 1996 (PNDST/AIDS, 2006).

Dos 371.827 casos de aids notificados ao Ministério da Saúde até junho de 2005, 118.520 ocorreram em mulheres. Assim, embora o número de casos no sexo masculino seja mais elevado do que no sexo feminino, a tendência de crescimento dos casos nas mulheres vem sendo mais rápida tanto para o Brasil quanto para algumas regiões onde a epidemia prevalece. Esse fenômeno, denominado de "feminização" da epidemia, é acompanhado por um número cada vez maior de crianças atingidas (PNDST/AIDS, 2006).

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é a fonte de dados disponível para se conhecer aspectos importantes da transmissão materno-infantil. Por meio desse

sistema, foram notificados à Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e aids (CN-DST/AIDS) do Ministério da Saúde, desde o 1º caso em 1983 até junho de 2004, 9231 casos de transmissão vertical de aids em crianças (PNDST/AIDS, 2006).

A transmissão vertical, também denominada materno-infantil, é a principal via de infecção pelo HIV em crianças, sendo responsável, no Brasil, por mais de 80% do total de casos em menores de 13 anos (1983-99); e por mais de 90%, se considerarmos apenas o período de 1998 a agosto de 1999. Os casos de transmissão vertical correspondem a 2,7% do total geral de casos notificados até agosto de 1999 (PNDST/AIDS, 2006).

Observando-se as categorias de transmissão, a quase totalidade dos casos (80%) ocorre pela via vertical (Figura 1). O número é, com certeza, ainda maior, já que 11% é atribuído à categoria de transmissão ignorada (PNDST/AIDS, 2006).

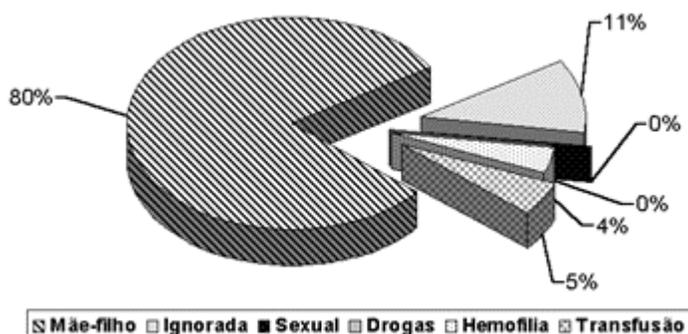


Figura 1. Proporção de casos de aids em menores de 13 anos, segundo categoria de transmissão. Brasil. 1983 a 1999.

Fonte: CN-DST/AIDS - Ministério da Saúde

Ao longo da década de 90, a curva do crescimento dos casos de aids por transmissão vertical confunde-se com a de aids em crianças e ambas acompanham a curva de incidência de aids em mulheres (Figura 2).

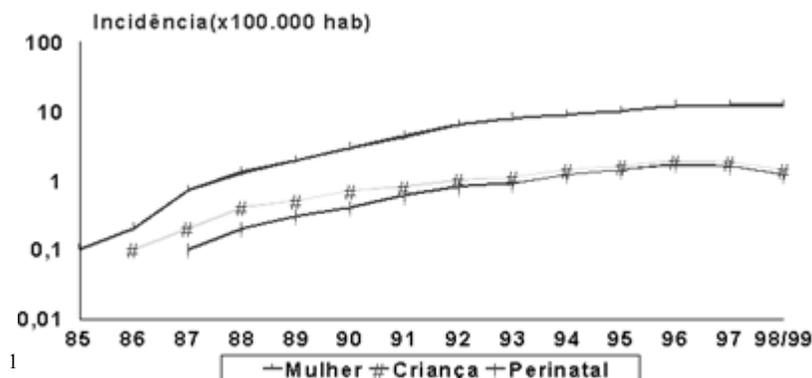


Figura 2. Incidência da aids em mulheres*, crianças, e por transmissão perinatal. Brasil. 1985 a 1998/99.**

* De 15 a 49 anos de idade.

** Até 12 anos de idade.

Projeções populacionais intercensitárias: CEDEPLAC/UFMG

Fonte: CN-DST/AIDS - Ministério da Saúde

A taxa de casos pediátricos secundários à transmissão vertical no país, cresceu de 9,5% em 1985 para 87,5% em 1996 e 1997. (Ministério da Saúde 1997). A taxa de transmissão do HIV de mães infectadas para recém-nascidos nos países em desenvolvimento varia de 20 a 40%, sendo que o risco de transmissão pode chegar a menos de 1% caso sejam adotadas medidas de prevenção (PNDST/AIDS, 2006).

Um estudo multicêntrico realizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria avaliou as taxas de transmissão vertical do HIV em todas as regiões do país entre crianças filhas de mães infectadas pelo HIV e nascidas no período compreendido entre janeiro de 2003 a dezembro de 2004. Foram coletados dados referentes a 986 crianças, sendo a transmissão materno-infantil (TMI) do HIV no Brasil nesse período de 7,5%, e de 4,3% na região Centro-Oeste (SUCCI, 2005).

Nos últimos 15 anos (1990-2005), foram registrados 166 casos de aids entre crianças e adolescentes no Distrito Federal, sendo 115 casos entre crianças menores de 12 anos dos quais 88 casos em menores de 5 anos e 27 casos em crianças entre 5 e 12 anos (PNDST/AIDS, 2006).

O país acumulou cerca de 172 mil óbitos por aids até dezembro de 2004. Até 1995, a curva de mortalidade acompanhava a de incidência de aids, quando atingiu a taxa de 9,7 óbitos

por 100 mil habitantes. Após a introdução da política de acesso universal ao tratamento anti-retroviral, observou-se queda na mortalidade. A partir de 2000, evidencia-se estabilização em cerca de 6,3 óbitos por 100 mil, embora essa tendência seja bem mais evidente na Região Sudeste e entre os homens. Além disso, entre 1993 e 2003, observou-se um aumento de cerca de cinco anos na idade mediana dos óbitos por aids, em ambos os sexos, refletindo um aumento na sobrevida dos pacientes (PNDST/AIDS, 2006).

1.2 Lipodistrofia e HIV em adultos

A disponibilidade das terapias anti-retrovirais (TARV) altamente potentes, “*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*” (HAART) diminuiu a mortalidade e a morbidade dos pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida. (HOGG et al., 1998, KHOLOUD, 2000, PALELLA et al., 1998). Desde 1996, o Ministério da Saúde do Brasil garante o acesso livre e universal à terapia anti-retroviral para os pacientes com HIV/aids, aumentando a sobrevida e permitindo aos pacientes brasileiros uma melhor qualidade de vida (GALVÃO, 2002).

Com a implementação desses esquemas de tratamento passou a ser descrita uma série de alterações corpóreas e metabólicas designadas inicialmente como lipodistrofia ou síndrome lipodistrófica com gravidade variável e impacto significativo na vida das pessoas. Essas complicações passaram a ser descritas a partir de 1997 e incluem aumento da resistência periférica à insulina, diabetes mellitus, alterações no metabolismo dos lipídeos, alterações da distribuição da gordura corpórea, acidose láctica, osteopenia entre outros (McCOMSEY & LEONARD, 2004).

No entanto, alterações metabólicas já eram descritas antes da TARV altamente potente e incluíam alterações na resistência periférica à insulina e alterações no HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c), triglicédeos (TG) e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) (GRUNFELD et al., 1989, WANKE, 1999). CARAMELLI et al. (1997) avaliaram pacientes em seguimento na Casa da AIDS do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP antes da TARV altamente potente e observaram que, quando comparados com controles não infectados, os pacientes HIV positivos apresentavam alterações significativas dos TG, HDL-c e VLDL.

CARR et al. (1999) fizeram a primeira tentativa para definir a lipodistrofia seguindo alguns critérios para uniformizar o diagnóstico e as informações relacionadas a esta nova entidade. Os critérios seriam a presença de alterações corporais representadas por uma ou mais das seguintes condições: perda de gordura periférica e/ou aumento de gordura central ou a presença de uma ou mais alterações metabólicas na ausência de condições definidoras de aids, doença grave ou uso de esteróides e anabolizantes orais. Esta proposta inicial serviu para comprovar as dificuldades para se definir esta nova condição, as alterações corporais eram observadas pelo médico assistente com a concordância ou não do paciente e vice versa e diversos fatores biológicos, étnicos e de comportamento não estavam contemplados nessa definição. Dessa forma taxas de prevalência, incidência e risco passaram a ser publicados com grande variabilidade, refletindo essas dificuldades.

As alterações morfológicas da síndrome de lipodistrofia têm sido descritas, apesar das limitações de sua nomenclatura. Em ordem decrescente de frequência, os pacientes apresentam perda periférica de tecido adiposo (lipoatrofia), ganho central de gordura (lipohipertrofia) ou ambas as alterações (síndrome mista). Os pacientes geralmente identificam os sintomas por notarem diferenças em sua face ou pelo aperto em suas roupas (LICHTENSTEIN et al., 2001).

Estudos com tomografia computadorizada ou ressonância magnética evidenciaram perda do tecido adiposo subcutâneo com acúmulo de gordura em mesentério e retroperitônio. A hipertrofia do tecido adiposo dorso-cervical (giba de búfalo) é decorrente do acúmulo de gordura no tecido subcutâneo, similar ao observado na Síndrome de Cushing sendo porém independente do cortisol sérico. As mulheres podem apresentar também aumento das mamas. A lipoatrofia caracteriza-se pela perda do tecido gorduroso subcutâneo, principalmente em face, membros e glúteos. A redução da gordura na face ocorre predominantemente na região subzigomática, com acentuação do sulco nasolabial. Nos casos mais graves, pode acometer as regiões temporal, submentoniana e periorbitária, ocasionando a “face de caveira”. A lipoatrofia nos membros leva à diminuição do diâmetro dos mesmos e à proeminência dos vasos, tornando-os muito evidentes. A perda de gordura em glúteos proporciona uma redução no volume dos mesmos (CARR et al., 1999, CHEN et al., 2002, GERVASONI et al.,1999, HIV LIPODYSTROPHY CASE DEFINITION STUDY GROUP, 2003, BEHRENS et al.,2006).

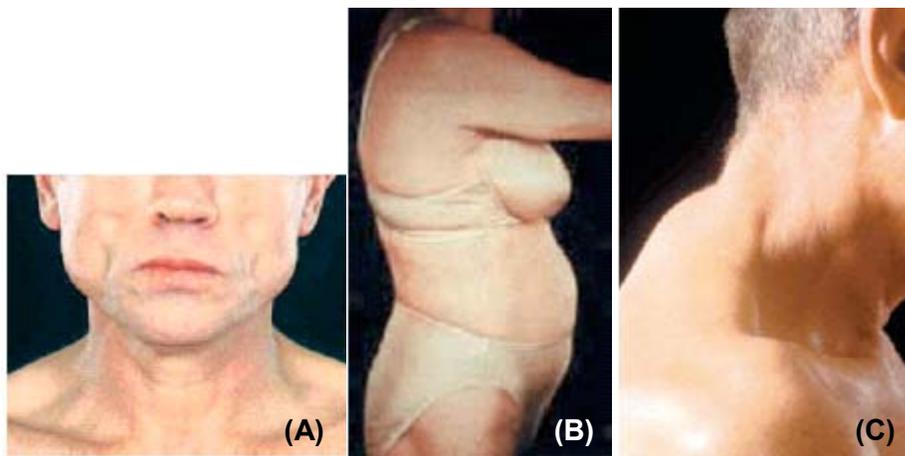


Figura 3. A. Paciente com lipoatrofia facial. B. Paciente com acúmulo de gordura em região abdominal e hipertrofia de mamas. C. Paciente com giba de búfalo. (GRINSPOON et al., 2005).

Os métodos utilizados para o diagnóstico das alterações físicas incluem auto-avaliação do paciente, observação médica, medidas antropométricas (pregas cutâneas, relação cintura/quadril, entre outros), métodos de imagem (ultra-sonografia da região subcutânea, “*Dual-Energy X-Ray*”- DEXA, tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear do abdome). Estas técnicas têm sido utilizadas em diferentes estudos epidemiológicos sem o conhecimento de seu papel na avaliação clínica rotineira, no diagnóstico precoce das alterações da lipodistrofia, além de apresentarem custo elevado (CARR et al., 1998a, CARR et al., 1999, SAINT-MARC et al., 2000). As alterações anatômicas podem ocorrer nos pacientes em uso dos vários esquemas antiretrovirais incluindo inibidores de protease (IPs) e inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRNs) (SAINT-MARC et al., 1999, CHEN et al., 2002). Aparentemente os inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNNs) parecem não determinar estas alterações. Inicialmente, a terapia com IPs foi relacionada como a causa mais provável da má distribuição de gordura corporal (CARR et al., 1998a), porém estudos mais recentes mostraram que os ITRNs são primariamente responsáveis por essas alterações, especialmente o componente de lipoatrofia (SAINT-MARC et al., 1999, GALLI et al., 2002, MALLAL et al., 2000).

A lipoatrofia é incomum em pacientes que são tratados com esquemas antiretrovirais sem ITRNs. Vários ensaios clínicos têm demonstrado que o risco individual de desenvolver

lipoatrofia depende da escolha do ITRN e identificou a estavudina como o de risco mais elevado. Evidências posteriores com estudos de troca de esquemas terapêuticos mostraram a influência do ITRN e não do IP na lipoatrofia (SAINT-MARC et al., 1999, GALLI et al., 2002, MALLAL et al., 2000, JOLY et al., 2002, CHENE et al., 2002). A substituição do IP por ITRNN ou abacavir num regime de sucesso virológico não esteve associado com a melhoria das anormalidades na distribuição de gordura apesar da melhoria nas alterações metabólicas, em adultos e crianças (McCOMSEY et al., 2003, MARTINEZ et al., 2000, MOYLE et al., 2003, RUIZ et al., 2001). Em contraste, a terapia de substituição com ITRNs (por exemplo trocando a estavudina pelo abacavir) mostrou melhoria também na lipoatrofia (MOYLE et al., 2003, McCOMSEY et al., 2004, CARR et al., 2002). Apesar do importante papel dos ITRNs na patogênese da lipoatrofia, vários outros fatores do hospedeiro também contribuem, como idade avançada, gênero masculino e baixo índice de gordura antes do início da terapêutica (LICHTENSTEIN et al., 2001).

Vários estudos mostram um aumento nas dislipidemias em pacientes que recebem terapia com IPs, apesar da incidência variar conforme o tipo de IP utilizado (THIEBAUT et al., 2000, CARR et al., 1998b, CARR et al., 1999, GRAHAM, 2000, TSIODRAS et al., 2000, WALLI et al., 1998, HENRY et al., 1998). A melhor evidência para o efeito direto do IP no metabolismo lipídico veio de estudos com voluntários soronegativos para HIV que desenvolveram dislipidemia após um curto curso de tratamento com IP (PURNELL et al., 2000). Num dos maiores estudos de coorte em adultos (THIEBAUT et al., 2000), 49% de 581 pacientes HIV positivos apresentaram dislipidemia, 33% tiveram colesterol total maior que 212 mg/dl, 12% níveis de HDL inferiores a 35 mg/dl, 25% níveis de triglicerídeos superiores a 195 mg/dl, e 16% elevações nos níveis de colesterol e de triglicerídeos. A prevalência de hiperlipidemia em adultos varia muito de acordo com os anti-retrovirais avaliados, mas a incidência, após um ano de uso de IP, é de aproximadamente 50% (CARR et al., 1999, *DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES* (DHHS), 2003).

O impacto da alteração na distribuição da gordura corporal e sua associação com a resistência à insulina e a dislipidemia em adultos infectados pelo HIV está em discussão. BOZZETTE et al. (2003) mostraram em um estudo retrospectivo longo (1993 a 2001) que não há aumento nas hospitalizações por causas cardiovasculares ou cerebrovasculares em pacientes infectados pelo HIV. Em contrapartida, outros estudos (FRIIS-MOLLER et al., 2003, MARY-

KRAUSE et al., 2003a) mostram um aumento nas doenças cardiovasculares em pacientes infectados pelo HIV. Um amplo estudo observacional prospectivo (FRIIS-MOLLER et al., 2003 b) mostrou que a exposição à TARV altamente potente está independentemente associada a um aumento relativo de 26% na taxa de infarto de miocárdio por ano de exposição durante os primeiros quatro a seis anos de uso. A dislipidemia e a resistência à insulina estão também associadas ao risco aumentado de infarto de miocárdio nesses pacientes. Igualmente, MARY-KRAUSE et al. (2003a) mostraram um aumento na taxa de infarto do miocárdio em adultos infectados pelo HIV relacionados especificamente à duração da terapia com IPs. A contribuição independente das anormalidades na gordura corporal isoladamente permanece obscura e está em avaliação.

Atualmente, não existe um tratamento que reverta todas as alterações na gordura corporal. Alguns indivíduos que interromperam o tratamento referiram melhora, mas não voltaram ao normal. Mudanças na dieta não apresentaram melhora nas alterações de gordura corporal, mas isso pode contribuir para a redução dos níveis de colesterol. O hormônio de crescimento utilizado em baixas doses parece diminuir o acúmulo de gordura visceral (KOUTKIA et al., 2005). No entanto, efeitos colaterais como dores nas articulações, edema nas mãos e pés e surgimento de diabetes têm sido observados em algumas pessoas com lipodistrofia que receberam este tipo de tratamento (BEHRENS et al., 2006).

Alguns esteróides anabólicos também estão sendo testados para o mesmo fim. O acúmulo de gordura na região abdominal em homens mais velhos tem sido relacionado à queda de testosterona. Mas eles podem causar futuros aumentos no colesterol e ainda danificar o fígado. O uso de anabolizantes, em especial o cipionato de testosterona ou o decanoato de nandrolona, associados a exercícios físicos e à dieta supervisionada, pode ser capaz de diminuir as alterações físicas (BEHRENS et al., 2006).

Entre as alternativas para tratar a lipodistrofia em pessoas com HIV, a atividade física têm se mostrado uma boa opção. Exercícios de resistência, que definem os músculos e queimam os triglicérides estocados na gordura corporal, associados a exercícios aeróbicos, ajudam a controlar essas transformações. Além disso, ambas as atividades fazem aumentar os níveis de colesterol HDL e protegem contra doenças cardíacas. O ideal é, portanto, fazer uma combinação

de exercícios aeróbicos como caminhadas, natação, ciclismo e até dança, e exercícios de resistência, como musculação (BEHRENS et al., 2006).

O preenchimento cutâneo é uma técnica utilizada na cirurgia plástica para a correção de sulcos, rugas e cicatrizes. Consiste na injeção de substâncias sob a área a ser tratada elevando-a e diminuindo a sua profundidade, com conseqüente melhora do aspecto. A técnica, desenvolvida por dermatologistas, pode ser realizada no consultório, sendo um procedimento rápido e que não necessita nem mesmo de anestesia. Se desejado, podem ser utilizados anestésicos tópicos, sob a forma de cremes, aplicados uma hora antes do procedimento, para atenuar a sensação da picada da agulha. A técnica já é bastante utilizada para a correção do sulco nasogeniano ou os sulcos ao redor dos lábios. Algumas das substâncias mais utilizadas são o ácido hialurônico, o colágeno e o metacrilato (BEHRENS et al., 2006).

O ácido hialurônico é atualmente considerado um dos produtos mais seguros para a realização do preenchimento cutâneo. Apesar de ser produzido em laboratório, o ácido hialurônico é um componente natural da derme, segunda camada da pele, não causa alergias e dispensa testes prévios. A duração do efeito do preenchimento varia de 6 a 10 meses (Restylane) ou 10 a 16 meses (Perlane), sendo necessária nova aplicação após este período (BEHRENS et al., 2006).

O colágeno é obtido a partir de animais (boi e porco) e necessita de 2 testes prévios para averiguar possível alergia ao produto. Precisa ser reaplicado a cada 6 meses pois também sofre reabsorção. Já o metacrilato é um preenchedor definitivo. Por não ser reabsorvido pelo organismo, seus resultados são duradouros e é mais utilizado para correção de sulcos profundos. Alguns produtos comerciais necessitam de teste prévio por conterem pequena quantidade de colágeno em sua fórmula (BEHRENS et al., 2006).

Uma variação desta técnica é o auto-enxerto de gordura, na qual retira-se gordura de uma área do corpo onde esteja em excesso (através de lipoaspiração) e injeta-se sob a ruga elevando-a. Esta, porém, já é uma técnica mais trabalhosa que exige anestesia e outros cuidados para a obtenção do material gorduroso a ser injetado. Ideal para aqueles que desejam livrar-se de gorduras extras em áreas localizadas e vão se submeter a uma lipoaspiração. A gordura retirada será então aproveitada para o preenchimento cutâneo. Uma parte da gordura injetada é

reabsorvida, porém boa parte dela permanece definitivamente no local. A técnica tem sido chamada de lipoescultura (BEHRENS et al., 2006).

A maioria dos pacientes com lipodistrofia associada ao HIV está clinicamente bem e não tem perda de peso significativa ou infecções oportunistas. O nível de CD4 está relativamente alto e a carga viral baixa devido à eficácia da terapia antiretroviral (VIRABEN et al., 1998).

A dislipidemia na síndrome de lipodistrofia relacionada ao HIV caracteriza-se por hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e baixos níveis plasmáticos de HDL (HEATH et al., 2001, TSIODRAS et al., 2000, MULLIGAN et al., 2000). Um estudo relatou um caso precoce de dislipidemia com aumento de 5 vezes nos níveis de colesterol e de 15 vezes nos níveis de triglicérides após 5 meses de início de terapia com o ritonavir, sendo que os valores retornaram ao basal 5 semanas após a sua suspensão (SULLIVAN et al., 1998).

CARR et al.(1999) relataram a presença de dislipidemia em 67% dos pacientes recebendo terapia com IPs, sendo a prevalência de dislipidemias em pacientes que não usavam IPs de 26 %. Outros estudos também relatam prevalência semelhante (50 a 70%) de dislipidemias em pacientes tratados com IPs (BEHRENS et al., 1999, DOMINGO et al., 1999a, THIEBAUT et al., 2000, CARR et al., 2000).

Os mecanismos fisiopatogênicos das alterações anatômicas e metabólicas nestes pacientes não estão completamente elucidados, e várias hipóteses têm sido levantadas incluindo as relacionadas aos antiretrovirais, ao próprio HIV ou secundárias à alteração imune (CARR et al., 1998b, KOUTKIA et al., 2005, LEDRU et al., 2000).

Os inibidores de protease (IPs) foram implicados desde as primeiras descrições com pelo menos dois caminhos patogênicos. Observou-se uma homologia entre a região catalítica da protease do HIV-1 e a região C-terminal da proteína citoplasmática ligante de ácido retinóico tipo 1 (CRABP1- "*cytoplasmic retinoic-acid binding protein type 1*") e a LRP (proteína relacionada ao receptor de lipoproteína). A alteração no metabolismo do ácido retinóico ocorreria através da inibição das isoenzimas do citocromo p450 pelos IPs levando a diminuição da diferenciação e aumento da apoptose de adipócitos periféricos (DOMINGO et al., 1999a). A interação do sítio catalítico dos IPs com a LRP levaria à diminuição da clivagem de TG em ácidos graxos e glicerol, diminuição da absorção hepática de quilomicron levando à obesidade central, deposição de gordura em mamas e aumento da resistência periférica à insulina (CARR et al., 1998 b).

Estudos *in vitro* demonstraram que os IPs são capazes de inibir a degradação da apolipoproteína B, o que acarreta em acúmulo desta substância e sua liberação excessiva em resposta aos ácidos graxos livres. *In vivo* demonstrou-se aumento do “*turn over*” de ácidos graxos, com aumento da lipólise e diminuição do “*clearance*” de triglicerídeos. Com isso há alteração do metabolismo lipídico mediado por insulina, mas ainda não se sabe se a ação insulínica leva à dislipidemia ou, se esta altera a função da insulina ou promove sua resistência. O acúmulo visceral de gordura pode ser em resposta aos níveis elevados de ácidos graxos livres na tentativa de minimizar a lipotoxicidade (KOUTKIA et al., 2005).

Por outro lado os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRNs) são fosforilados intracelularmente para nucleotídeos fosforilados e poderiam inibir não somente a transcriptase reversa viral, mas também a DNA polimerase humana, particularmente a DNA polimerase g mitocondrial (DNAmt). A ação inibitória dos ITRNs nessa enzima pode facilmente interferir na função e replicação mitocondrial, com conseqüente inibição na fosforilação oxidativa das células, resultando em redução da produção de adenosina trifosfato (ATP) e em dano celular. Isto poderia levar a uma série de manifestações clínicas e alterações metabólicas (DALAKAS et al., 1990).

A recuperação da resposta imune e o próprio HIV poderiam levar à lipodistrofia. As fases crônicas da infecção pelo HIV associam-se a um declínio moderado na proporção de células T que produzem o fator de necrose tumoral α (TNF- α) e a TARV altamente potente promoveria uma polarização para a produção dessa substância e o desenvolvimento de lipodistrofia. O TNF- α reduz a captura de ácidos graxos livres pelos adipócitos através da inibição da lipoproteína lipase, levando a perda de gordura. Ocorre ainda um aumento da lipogênese hepática pela estimulação da triglicéride sintetase resultando em hiperlipidemia. O aumento da produção de TNF- α pode também contribuir indiretamente para a perda de gordura pela ativação da produção de leptina e resistência à insulina. Apesar disso, não foi observada a correlação entre os níveis plasmáticos de TNF- α e alterações dos lípides séricos, sugerindo que as alterações possam ser locais (LEDRU et al., 2000).

BASTARD et al. (2002) mostram expressão reduzida de mRNA em vários fatores de transcrição, incluindo a “*sterol regulatory element-binding protein-1*”(SREBP-1) em adipócitos de pacientes com lipodistrofia usando IPs comparado com indivíduos saudáveis, entretanto os

níveis de SREBP-1 estão aumentados. As alterações de expressão da SREBP-1 é outro mecanismo plausível de alterações induzidas por IPs.

O papel proaterogênico das alterações no metabolismo lipídico está bem documentado na população geral, porém não está bem estabelecido se essas alterações aumentariam significativamente o risco de eventos cardiovasculares nos pacientes infectados pelo HIV que desenvolvem alterações lipídicas antes ou após introdução de TARV altamente potente (SCHAMBELAN et al., 2002, SHEVITZ et al., 2001). Entre os IPs o Ritonavir é o mais importante na determinação das alterações lipídicas, seguido pelo Lopinavir/ritonavir. O papel dos ITRNs permanece controverso tanto quanto dos ITRNNs. A Nevirapina e o Efavirenz determinam menores alterações nos triglicerídeos e um aumento do HDL e LDL colesterol (CARR et al., 1998a). Vários estudos são esperados para melhor estabelecer essas alterações, particularmente nas situações em que se opta pela substituição de IPs por ITRNNs.

1.3 Lipodistrofia e HIV em crianças

O sucesso virológico da TARV altamente potente certamente aumenta a sobrevivência das crianças infectadas pelo HIV. No entanto, estas estão expostas aos efeitos colaterais das medicações por um tempo prolongado. Os efeitos colaterais dessas medicações, incluindo os efeitos metabólicos e suas repercussões na vida das crianças são preocupantes e estão em averiguação. A literatura médica contém numerosos estudos em adultos referentes às alterações metabólicas, entretanto a literatura pediátrica é escassa (McCOMSEY & LEONARD, 2004).

Logo após relatos de alterações morfológicas e metabólicas em adultos infectados com o HIV, a síndrome de lipodistrofia tornou-se também mais reconhecida nas crianças portadoras de HIV/aids. Estimativas da prevalência de lipodistrofia em adultos variam de 2 a 84 % (THIEBAUT et al., 2000) e de 1 a 43 % em crianças infectadas com HIV (BRANBILLA et al., 2001). Outro estudo demonstrou que aproximadamente 25 % das crianças e adolescentes podem ter sinais de lipodistrofia, com apresentação clínica e fatores de risco similares aos dos adultos (EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP, 2004).

Apesar da apresentação física dessas anormalidades, são necessárias medidas objetivas para estabelecer o diagnóstico antes que essas alterações sejam graves o suficiente para serem visíveis e notadas pelo paciente e pelo médico. Várias medidas objetivas para avaliar a gordura corporal são utilizadas, como a impedância bioelétrica (SAINT-MARC et al., 2000), medidas antropométricas, DEXA (JAQUET et al., 2000, THIEBAUT et al., 2000), tomografia computadorizada de abdome ou ressonância nuclear magnética. (SAINT-MARC et al., 2000, MILLER et al., 1998). A impedância bioelétrica fornece informação sobre a massa magra e a gordura corporal total mas não revela a distribuição de gordura regional. As medidas antropométricas evidenciam apenas a gordura subcutânea e requer padronizações para obter medidas que sejam reprodutíveis. O DEXA promove informações sobre a distribuição de gordura regional, exceto da face. Somente a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética discriminam entre a gordura subcutânea e a gordura visceral (McCOMSEY & LEONARD, 2004).

Os pacientes com lipodistrofia geralmente apresentam obesidade central; entretanto sua gordura subcutânea abdominal está diminuída e seu estoque visceral está aumentado. O aumento de gordura visceral está independentemente associado a um maior risco de doença cardiovascular assim como pode contribuir para outros fatores de risco como resistência à insulina e desordens do metabolismo lipídico em pacientes sem a infecção pelo HIV (MANSON et al., 1990, MEIGS et al., 1998). The Framingham Offspring Study (MEIGS et al., 1998, HADIGAN et al., 2003) mostrou um aumento do risco para doenças coronarianas de 10 anos em adultos infectados pelo HIV com e sem lipodistrofia, comparados a controles sadios.

O impacto global da má distribuição de gordura nos cuidados com pacientes infectados pelo HIV está associado à baixa auto-estima, depressão, dificuldades sexuais e descontinuidade do tratamento (DURAN et al., 2001). Estes fatores são particularmente problemáticos em adolescentes que supervalorizam sua aparência e estão vulneráveis à depressão.

As alterações corporais da lipodistrofia são difíceis de serem avaliadas nas crianças infectadas pelo HIV devido às alterações normais e dinâmicas na composição corporal que ocorrem durante a infância e a adolescência. O espectro de alterações morfológicas descrito em adultos também foi descrito nas crianças infectadas (AMAYA et al., 2002, BITNUN et al., 2003,

BRAMBILLA et al., 2001, JAQUET et al., 2000, SAINT-MARC et al., 1999). Um estudo demonstrou aumento na taxa de gordura visceral em relação à gordura total em crianças infectadas pelo HIV sem sinais de má distribuição de gordura quando comparados ao grupo controle, com relação à idade, ao estágio puberal e ao índice de massa corporal (BRAMBILLA et al., 2001).

Assim como nos adultos, a adiposidade central, a hiperlipidemia e a resistência à insulina são prováveis fatores de risco nas crianças para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (BERENSON et al., 1998, STEINBERGER et al., 2003). O risco aumentado é considerado porque a dislipidemia e, em menor extensão a resistência à insulina estão associados à má distribuição de gordura corporal em crianças infectadas pelo HIV. Sabendo que o risco de doença cardiovascular em adultos está relacionado à duração da terapia (FRIIS-MOLER et al., 2003a, MARY-KRAUSE et al., 2003, STEINBERGER et al., 2003) e que a má distribuição de gordura corporal é proporcional à exposição da TARV altamente potente (VIGANO et al., 2003), pode-se presumir que as crianças tratadas com TARV altamente potente estariam sob risco excepcionalmente elevado de morbidade e mortalidade cardiovascular prematura. Sob este ponto de vista, vários dados longitudinais estão sendo coletados, e a primeira geração de crianças tratadas com TARV altamente potente estarão brevemente em sua segunda década de vida.

1.4 Dislipidemias em crianças infectadas pelo HIV

As desordens no metabolismo lipídico têm sido comumente descritas em adultos infectados pelo HIV como parte da síndrome de lipodistrofia ou como anormalidade isolada. Mesmo antes da TARV altamente potente, baixos níveis de HDL e elevados níveis de triglicérides têm sido associados à infecção pelo HIV (GRUNFELD et al., 1989). Com o advento da terapia com IPs, a dislipidemia tornou-se mais prevalente e mais pronunciada, com aumento substancial nos níveis de LDL e também de TG (MULLIGAN et al., 2000).

Alguns estudos transversais pequenos relatam elevação do nível de colesterol total em crianças infectadas com HIV, com prevalência variando de 13 a 75%. (AMAYA et al., 2002, BRAMBILLA et al., 2001, ARPADI et al., 2001, JAQUET et al., 2000). Assim como nos adultos, o uso de inibidores de protease tem associação forte com a dislipidemia em pacientes pediátricos (BITNUN et al., 2003, BOCKHORST et al., 2003, CHESEAUX et al., 2002,

MUELLER et al., 1998, LAINKA et al., 2002, GRAHAM, 2000). Observa-se também um aumento na prevalência de dislipidemia induzida por IP, aumentando de 20 % em crianças em uso de um IP para mais que 90% em crianças usando regimes contendo dois IPs (AMAYA et al., 2002, MUELLER et al., 1998, FUNK et al., 1999).

TAYLOR et al. (2004) avaliaram 94 crianças, das quais 9 (10%) desenvolveram alteração na distribuição de gordura corporal assim como dislipidemia, 49 pacientes (52%) desenvolveram dislipidemia sem alterações físicas e 36 pacientes (38%) não mostraram elevações nos níveis de lipídeos nem sinais físicos de má distribuição de gordura corporal. O início das dislipidemias e da redistribuição de gordura teve seu pico entre 10 e 15 anos de idade, sugerindo que mudanças fisiológicas não identificadas associadas à puberdade podem predispor as crianças tratadas com IPs a desenvolverem lipodistrofia.

MUELLER et al. (1998) vêm estudando a contribuição direta dos IPs nas dislipidemias das crianças infectadas pelo HIV. O estudo em fase I/II mostrou que após 12 semanas de monoterapia com ritonavir houve uma associação estatisticamente significativa com o aumento do colesterol total de 121 para 184 mg/dl. CHESEAUX et al. (2002) realizaram um estudo retrospectivo nos níveis de lipídeos em 66 crianças suíças antes e após o uso de terapia com IP associado ao regime contendo dois ITRNs: 29 crianças foram tratadas com ritonavir e 37 crianças com nelfinavir. Ambos os grupos tiveram aumento significativo nos níveis de colesterol total após o acréscimo do IP, sendo que o grupo que usou o ritonavir teve um aumento mais substancial nos níveis de colesterol do que o grupo que usou o nelfinavir. Além do mais, somente o grupo do ritonavir teve também aumento significativo nos níveis de triglicérides.

Apesar da falta de estudos longitudinais para avaliar as conseqüências da dislipidemia na população pediátrica, a conseqüência provável é o desenvolvimento de doença aterosclerótica prematura (McCOMSEY & LEONARD, 2004). CHESEAUX et al. (2002) concluíram que as crianças infectadas pelo HIV em uso de TARV altamente potente apresentavam elevações nos níveis de colesterol semelhantes aos que eram observados em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica e, que, tinham um risco similar de doença aterosclerótica prematura. No Estudo de Bogalusa (BERENSON et al., 1998), 93 autópsias foram realizadas em indivíduos entre 2 e 39 anos, a maioria tendo morrido por trauma e nos quais foram avaliados fatores de

risco cardiovasculares antes da morte. A aorta e artérias coronárias foram examinadas pela presença de estrias gordurosas ou placas fibróticas. Um alto índice de massa corporal, elevação na pressão sanguínea sistólica e diastólica, níveis séricos elevados de colesterol, triglicerídeos e de LDL tiveram correlação significativa com a extensão das lesões nas artérias coronárias e na aorta.

1.5 Tratamento das dislipidemias

O manejo de desordens no metabolismo lipídico em adultos infectados pelo HIV tem-se mostrado difícil. Não há dados publicados sobre o tratamento farmacológico de crianças infectadas pelo HIV com dislipidemia. O Subcomitê Cardiovascular dos Grupos de Ensaio Clínicos em aids sugerem o seguimento das recomendações do Programa Nacional de Educação em Colesterol (NCEP) para a avaliação e o tratamento de dislipidemias em pacientes infectados pelo HIV (DUBÈ et al., 2003).

O tratamento da dislipidemia em crianças não infectadas pelo HIV é dividido em duas fases: a primeira refere-se à modificação no estilo de vida e dieta e a segunda, à intervenção medicamentosa. A dieta é o pilar do tratamento das dislipidemias. A atividade física também deve ser estimulada, pois sua prática está associada a alterações benéficas no perfil lipídico (THERSHAKOVEC et al., 1997, RABELO et al., 2000).

O NCEP recomenda dieta e exercício físico como primeira intervenção. Os agentes hipolipemiantes padrão, inibidores da 3-hidroxi 3-metilglutaril coenzima A redutase (estatinas) devem ser usados com cautela pois a maioria deles são metabolizados pela enzima P-450 CYP3A4 e conseqüentemente podem afetar as concentrações séricas dos IPs, originando mialgias, miopatia e rabdomiólise (WIERZBICKI et al., 1998). Existem poucos dados acerca do uso da estatina em pacientes pediátricos e a maioria deles envolve crianças e adolescentes com hipercolesterolemia familiar (STEIN et al., 1999). Em 2002, a lovastatina tornou-se o primeiro medicamento desta classe aprovado para uso pediátrico, com hipercolesterolemia familiar. Não há dados seguros e em longo prazo nesta população.

A Academia Americana de Pediatria (1998) recomenda o tratamento medicamentoso em crianças somente se maiores de 10 anos e na presença, após 6 a 12 meses de modificação na

dieta, de LDL > 190 mg/dl, ou níveis de LDL > 160 mg/dl com história familiar de doença arterial coronariana, ou na presença de outros dois fatores de risco cardíaco. Recomenda-se um sequestrador de ácidos biliares: a colestiramina para baixar o LDL. Contudo, esta tem um potencial de interferência na absorção das outras drogas administradas, inclusive os antiretrovirais, o que pode potencialmente levar a uma falência virológica.

Os derivados do ácido fibríco (fibratos) como o gemfibrozil e o fenofibrato são capazes de baixar os níveis séricos de triglicéridos e de potencialmente elevar os níveis de HDL. Eles não são metabolizados pelo CYP1 mas podem interagir com as estatinas para causar rabdomiólise e hepatite. O grupo ACTG (*AIDS Clinical Trials Group*) recomenda o uso destas drogas em pacientes com níveis de triglicéridos superiores a 500 mg/dl (DUBÈ et al., 2003).

Outra estratégia adotada em adultos para o manejo da dislipidemia é a substituição de regimes com IPs para regimes sem IPs, o que parece melhorar as anormalidades lipídicas (MOYLE et al., 2003, MARTINEZ et al., 1999, NEGREDO et al., 2002). Entretanto, existem poucos dados sobre a eficácia desta estratégia em crianças. McCOMSEY et al. (2003) publicaram o único estudo de substituição de IPs em crianças, sendo que 17 crianças tiveram a substituição do esquema de um IP para Efavirenz. Após 48 semanas, a substituição pelo Efavirenz resultou numa melhora significativa no colesterol total, LDL e triglicéridos ao mesmo tempo em que mantinha um controle virológico excelente. Desde que não há dados que sustentem a interrupção do tratamento em crianças infectadas pelo HIV, o desenvolvimento de regimes de TARV altamente potente sem IPs que não interfiram no metabolismo lipídico será essencial para prevenção de morbidades.

1.6 Alterações no metabolismo da glicose e resistência à insulina em adultos infectados pelo HIV

Como na dislipidemia, o uso de IPs tem sido freqüentemente associado a desordens no metabolismo da glicose, entretanto estas alterações também ocorrem em pacientes sem uso de IPs (MULLIGAN et al., 2000, CARR et al., 1999, WALLI et al., 1998, BEHRENS et al., 1999). WALLI et al. (1998) relataram, em adultos, que aproximadamente 61% dos pacientes tratados com inibidores de protease apresentavam algum grau de resistência à insulina.

THIEBAUT et al. (2000) em um estudo de coorte francês evidenciaram que 20 % dos 581 pacientes tinham alterações no metabolismo da glicose. No grupo de pacientes tratados com IPs, a prevalência pontual de qualquer distúrbio foi de 25 %, significativamente maior que no grupo tratado sem IPs ($p=0,001$); entretanto, 17% dos pacientes tratados com ITRNs também apresentaram alterações no metabolismo da glicose. Este estudo foi um dos primeiros tentando a correlacionar alterações no metabolismo lipídico e glicídico com má distribuição de gordura corporal. Nos pacientes com alteração na distribuição de gordura corporal, 63% tinham no mínimo um distúrbio metabólico, comparados com 58% dos pacientes sem alteração na redistribuição de gordura corporal ($p=0,001$). Esta diferença permanece significativa quando ajustada ao uso de IPs. Apesar de existirem casos relatados de diabetes mellitus nestes pacientes, as conseqüências a longo prazo são desconhecidas. Presume-se, no entanto, que há possibilidade de aumento no risco de doença cardiovascular (DESPRES et al., 1996, HADIGAN et al., 2001).

O mecanismo de resistência à insulina em pacientes tratados com TARV altamente potente não está inteiramente esclarecido e parece ser multifatorial. A terapia com IPs recebeu grande atenção, porém estudos têm mostrado hiperinsulinemia com ITRNs (HADIGAN et al., 2000b). Alguns destes estudos têm sugerido uma contribuição independente no aumento da relação gordura visceral/gordura subcutânea em pacientes infectados pelo HIV para o desenvolvimento de resistência à insulina (KOSMISKI et al., 2001). Vários IPs podem afetar diretamente a resistência à insulina, através da inibição do transportador de glicose estimulado pela insulina, pela isoforma do transportador (GLUT 4) (MURATA et al., 2002).

A inibição da recaptção de glicose estimulada pela insulina em adipócitos 3T3-L1 foi produzida pelo indinavir, que afeta a atividade intrínseca de transporte do GLUT-4 (transportador de glicose-4) (NOITE et al., 2001). Este efeito inibitório dos IPs no GLUT 4 é seletivo e não competitivo e pode potencialmente afetar adversamente a sensibilidade à insulina (MURATA et al., 2002).

A glicemia de jejum geralmente não está alterada nos pacientes em uso de TARV altamente potente, porém até 40 % dos pacientes em uso de esquemas com a inclusão de IPs apresentarão alteração da tolerância à glicose devido ao aumento da resistência periférica à insulina. A porcentagem desses pacientes que desenvolverão hiperglicemia de jejum e/ou diabetes mellitus é desconhecida. Os pacientes que apresentam os fatores de risco para o diabetes

mellitus do tipo 2 em uso de IPs poderiam estar com risco particularmente aumentado. Nos pacientes não infectados pelo HIV o aumento da resistência periférica à insulina está associado com aumento dos riscos de complicações cardiovasculares porém se estas complicações também são mais frequentes nos pacientes infectados pelo HIV ainda é desconhecido. A resistência à insulina é caracterizada pela diminuição da habilidade da insulina em reduzir a gliconeogênese hepática e o aumento da saída da glicose muscular. Nos pacientes infectados pelo HIV as alterações da homeostase da glicose e resistência periférica à insulina podem ou não estar associados a alterações da gordura corporal e alterações lipídicas (WALLI et al., 1998, BEHRENS et al., 1999).

1.7 Resistência à insulina em crianças infectadas pelo HIV

Desde o relato em 1997 pelo FDA (*Food and Drug Administration*) da associação entre terapia com inibidores de protease e diabetes mellitus tem sido reconhecido que tanto o diabetes como a resistência à insulina podem ser acrescentados à lista de complicações a longo prazo da terapia anti-retroviral (McCOMSEY & LEONARD, 2004). A falta de padronização na definição de resistência à insulina tem levado a inconsistências nos relatos de prevalência destas alterações. O diagnóstico padrão para a resistência à insulina é o clampe euglicêmico, um procedimento complexo que não é reprodutível na maioria dos ensaios clínicos. Conseqüentemente, a maioria dos estudos em HIV tem usado estratégias de diagnóstico mais simples, incluindo a dosagem da glicemia de jejum, insulinemia de jejum, peptídeo C, testes de tolerância oral à glicose e índices derivados destes valores (THIEBAUT et al., 2000, SAINT-MARC et al., 1999).

A hiperglicemia e a resistência à insulina também têm sido descritas em crianças infectadas com HIV (AMAYA et al., 2002, JAQUET et al., 2000). JAQUET et al. (2000) avaliaram uma coorte de 39 crianças, sendo que todas elas tinham teste de tolerância oral à glicose e níveis séricos de glicemia de jejum normais. No entanto, os valores de insulina nos pacientes com alterações corporais foram mais que o dobro do que naqueles pacientes com aparência normal. As crianças com alterações na gordura corporal demonstraram também um grau de resistência à insulina, medida por relações de glicose e insulina de jejum. Ambas as observações tenderam a ser significativas ($p=0,07$) mesmo neste grupo pequeno de estudo. Esse

relato é particularmente preocupante no contexto da diminuição de sensibilidade à insulina que ocorre naturalmente durante a puberdade (COOK et al., 1993, TRAVERS et al., 1995).

Ao contrário dos distúrbios na homeostase da glicose relatados em adultos infectados pelo HIV, a resistência à insulina em crianças infectadas pelo HIV não está ainda claramente associada ao uso de inibidores de protease (BITNUN et al., 2003, JAQUET et al., 2000). Há vários relatos de associação entre má distribuição de gordura corporal em crianças infectadas pelo HIV e resistência à insulina, mas a presença de vários fatores confundidores e o pequeno número de pacientes não permite a associação clara entre estas condições (AMAYA et al., 2002, JAQUET et al., 2000). BITNUN et al. (2003) relataram que marcadores do desenvolvimento puberal como os estágios de Tanner mais avançados estão correlacionados com a resistência à insulina. Os autores especulam que as alterações no metabolismo glicídico associadas aos IPs não são encontradas nas crianças pré-puberes por causa de uma maior sensibilidade à insulina adquirida hereditariamente e por causa de uma tendência a um aumento da relação gordura subcutânea/gordura visceral. A diferença de toxicidade do IP no metabolismo de glicose em adultos e crianças é clara, no entanto as questões relativas em como monitorizar estas desordens no metabolismo glicídico em crianças em desenvolvimento permanecem abertas. A Associação Cardiovascular Americana e a Associação Americana de Diabetes têm citado a resistência à insulina como fator de risco cardiovascular de grande interesse que necessita terapia agressiva (STEINBERGER et al., 2003).

Infelizmente há menos dados sobre o manejo da resistência à insulina em pacientes infectados com HIV do que em pacientes com dislipidemia. Em crianças não infectadas pelo HIV com resistência à insulina, assim como aquelas com dislipidemia, a linha principal de tratamento envolve modificações nos hábitos alimentares e controle de peso (STEINBERGER et al., 2003). Não se sabe o impacto destas intervenções em pacientes HIV positivos. Alguns estudos pequenos têm demonstrado um efeito positivo da metformina na homeostase da glicose em pacientes adultos infectados pelo HIV (HADIGAN et al., 2000a, HADIGAN et al., 2002, SAINT-MARC et al., 1999), porém foi relatada acidose láctica em adultos não infectados pelo HIV com disfunção renal. As tiazolidinedionas, que diminuem a resistência hepática à insulina e agem como um promotor da adipogênese para aumentar a captação periférica de glicose, tem mostrado eficiência terapêutica em pacientes adultos com diabetes tipo II (MAGGS et al., 1998). Em pacientes HIV

positivos, a rosiglitazona tem mostrado melhoria na resistência à insulina. No entanto, esta medicação não está licenciada para uso pediátrico.

1.8 Medidas antropométricas e avaliação nutricional em crianças infectadas pelo HIV

O crescimento infantil não se restringe ao aumento do peso e da altura, mas caracteriza-se por um processo complexo que envolve a dimensão corporal e a quantidade de células. É influenciado por fatores genéticos, ambientais e psicológicos (VITOLLO, 2003a).

O ganho de altura é proporcionalmente mais lento que o aumento de peso. Assim, na ocorrência de déficit nutricional em qualquer idade, a altura não sofre um impacto imediato, mas o peso sim. Por esse motivo, reconhece-se a importância de manter as crianças com um peso adequado para que não haja prejuízo na estatura, pois, quando isso acontece, parece não haver possibilidade de recuperação (VITOLLO, 2003a).

O retardo de crescimento associado à infecção pelo HIV é exclusivo da população pediátrica. O retardo de crescimento precedeu a introdução da TARV altamente potente. (LAUE et al., 1990). Ao contrário das crianças com lipodistrofia, as crianças antes da TARV altamente potente mostravam diminuição da massa magra, desgaste muscular e diminuição do crescimento linear (VERWEEL et al., 2002). Apesar das crianças inadequadamente tratadas com antiretrovirais parecerem estar definhando, um aumento em sua taxa calórica e protéica resulta em ganho ponderal, sem melhorias na massa muscular ou no crescimento linear (MILLER et al., 1995). Em um dos primeiros estudos dos efeitos da TARV altamente potente no crescimento das crianças, VERWELL et al. (2002) acompanharam uma coorte de crianças por 96 semanas de terapia. Aproximadamente metade das crianças havia recebido ITRN como monoterapia por 48 semanas antes da TARV altamente potente e a outra metade não havia usado antiretrovirais. Ambos os grupos tiveram um decréscimo no escore Z da altura neste período, o grupo sem antiretrovirais, no entanto, teve um decréscimo maior que o grupo que usou ITRN. A terapia eficaz nesta população demonstrou correlação com aumento da velocidade de crescimento e ganho ponderal. Os indivíduos que não tiveram resposta virológica não tiveram melhoria em seu crescimento.

Em 1999, um grupo do Hospital das Crianças em Los Angeles publicou um ensaio clínico pequeno sobre a segurança e eficácia do uso do esteróide anabolizante oxandrolona por três meses em crianças infectadas com HIV com diminuição de sua massa muscular. Este esteróide

foi escolhido por seu efeito mínimo na virilização e idade óssea. As crianças apresentaram aumento de peso, de massa muscular e velocidade de crescimento sustentada (FOX-WHEELER et al., 1999).

O retardo de crescimento nas crianças infectadas pelo HIV é um fenômeno distinto da lipodistrofia, estando associado à doença em si, e não como um efeito adverso da terapia. A TARV altamente potente nas crianças, assim como nos adultos, está associada a várias alterações morfológicas e metabólicas, e de fato corrige o déficit de crescimento em crianças infectadas. MILLER et al. (2001) avaliaram 67 crianças em um estudo longitudinal realizado entre 1996 e 1999 e observaram que juntamente com a redução na carga viral, os inibidores de protease têm também um efeito positivo em vários parâmetros de crescimento, incluindo o peso, a relação peso/altura e a massa muscular. Porém, deve-se ter cautela com estes achados, uma vez que os efeitos adversos da TARV altamente potente em longo prazo no crescimento longitudinal ainda não foram estudados. A hiperlactatemia e a osteopenia também podem limitar o crescimento. São necessários estudos de coorte para acompanhar e determinar as conseqüências destes distúrbios metabólicos no peso e na altura alcançados na fase adulta (LEONARD et al., 2003).

Ao avaliar o estado nutricional da criança, o profissional de saúde tem à sua disposição diferentes técnicas e instrumentos. As maiores dificuldades residem na escolha do critério a ser utilizado e na interpretação dos resultados (VITOLLO, 2003a). As medidas antropométricas são uma maneira simples e barata de realizar avaliação nutricional nas crianças. As medidas antropométricas de peso e estatura avaliam o volume corporal total e o crescimento linear, respectivamente. Existem diferentes indicadores e critérios para avaliar o estado nutricional da criança, entre eles as classificações de Gomez, Jellife, Waterlow, o índice de massa corporal (IMC) e as pregas cutâneas. As pregas cutâneas medem a quantidade de tecido adiposo subcutâneo e, conseqüentemente, as reservas corporais de calorías e o estado nutricional no momento (VITOLLO, 2003a).

Até os dias de hoje, há poucos estudos definindo parâmetros de crescimento em crianças infectadas pelo HIV. MCKINNEY et al. (1993) analisaram a taxa de crescimento em crianças infectadas durante os dois primeiros anos de vida e observaram que a taxa de crescimento em crianças infectadas com HIV nos primeiros quatro meses foi significativamente menor do que a das crianças não infectadas.

LEANDRO-MERHI et al. (2000) realizaram um estudo longitudinal em Campinas, São Paulo em 124 crianças nascidas de mães infectadas com HIV, por 2 anos, sendo divididos em dois grupos: 71 crianças infectadas e 53 crianças não infectadas. A análise de escores Z para peso/idade, altura/idade, e peso/altura mostrou diferenças entre os dois grupos em todas as variáveis estudadas, exceto altura/idade aos 3 meses e peso/altura aos 21 meses de idade. O crescimento em crianças infectadas está gravemente afetado se comparado às crianças soronegativas. Apesar das manifestações clínicas demorarem em aparecer, o início de alterações no crescimento começa logo após o nascimento.

2 Justificativa

A sobrevivência de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) aumentou significativamente após a introdução da terapia antiretroviral altamente ativa (HAART). Estas estão vivendo com cargas virais mais baixas, melhor qualidade de vida, nível de linfócitos T CD4 mais elevados e menos infecções oportunistas. As crianças, entretanto, são vulneráveis aos efeitos adversos da terapia já que estão expostas por longo período ao tratamento.

Os efeitos metabólicos, tanto da infecção como da HAART, têm sido pouco estudados entre crianças. Este estudo é importante pois avalia as alterações no metabolismo lipídico e glicídico em crianças portadoras de HIV/aids.

Uma melhor descrição e entendimento destas anormalidades nas crianças irá promover novas estratégias para prevenir as possíveis conseqüências deletérias a longo prazo da resistência à insulina e da dislipidemia associadas ou não à lipodistrofia.

Uma meta importante no tratamento de HIV em crianças é o desenvolvimento de drogas com menos efeitos colaterais. A avaliação dos efeitos adversos das drogas atualmente disponíveis é recomendável para o diagnóstico precoce destas eventuais alterações e realização de procedimentos, no sentido de tentar diminuir sua morbidade.

3 Objetivos

3.1 Objetivo geral

Avaliar as alterações do metabolismo lipídico e glicídico em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na Unidade Mista de Saúde da Regional Sul da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (UNIMISTA-SES-DF).

3.2 Objetivos específicos

- Descrever as principais alterações do metabolismo lipídico e glicídico;
- Descrever as variáveis antropométricas: peso/altura, IMC- índice de massa corporal- , prega cutânea e curva de crescimento;
- Verificar a prevalência de distúrbios do metabolismo lipídico e glicídico;
- Verificar a prevalência de lipodistrofia;
- Verificar a distribuição dos distúrbios metabólicos nas diferentes categorias clínicas da doença;
- Verificar associação entre os distúrbios metabólicos encontrados e o tipo de terapia antiretroviral utilizado e sua duração.

4 Pacientes e métodos

Esta pesquisa foi realizada na Unidade Mista de Saúde da Regional Sul da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (UNIMISTA-SES-DF), principal centro de referência de atendimentos de crianças portadoras de HIV/aids, no DF, no período de junho a dezembro de 2005.

Tratou-se de um estudo transversal, com enfoque clínico e laboratorial.

Foram incluídas no estudo 60 crianças de 18 meses a 12 anos de idade, portadoras de HIV/aids, atendidas na Unidade Mista de Saúde da Regional Sul, cujos pais aceitaram a participação no estudo, após assinatura do termo de consentimento. (Anexo 1)

Foram excluídas crianças com diagnóstico pré-estabelecido de distúrbios metabólicos (diabetes mellitus tipo I, hipercolesterolemia familiar) e crianças em tratamento continuado com glicocorticóides.

4.1 Definição de caso

- **Criança infectada pelo HIV :**
 - Criança com idade igual ou maior que 18 meses e menor que 13 anos, com diagnóstico confirmado laboratorialmente por meio de dois resultados positivos, em duas amostras de sangue coletadas em momentos diferentes, para realização de testes sorológicos de triagem para detecção de HIV-1 e HIV-2 e pelo menos um teste confirmatório, de acordo com a portaria no. 59, de 28 de janeiro de 2003, do Ministério da Saúde.
- **Aids pediátrico e classificação clínica**
 - A classificação da infecção pelo HIV utiliza sistema alfanumérico, baseando-se em parâmetros clínicos e imunológicos, respectivamente, propostos pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention* -CDC, de Atlanta, Estados Unidos), em 1994, conforme a figura abaixo:

Alteração imunológica	N = Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos	A = Sinais e/ou sintomas clínicos leves	B = Sinais e/ou sintomas clínicos moderados	C = Sinais e/ou sintomas clínicos graves
Ausente (1)	N1	A1	B1	C1
Moderado (2)	N2	A2	B2	C2
Grave (3)	N3	A3	B3	C3

Figura 4. Classificação clínica da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 nos, CDC, Atlanta, EEUU, 1994. (BRASIL.Ministério da Saúde, 2004)

4.2 Categorias clínicas

As categorias clínicas (BRASIL.Ministério da Saúde 2004) são as seguintes:

- Categoria N – Assintomática: ausência de sinais e/ou sintomas; ou com apenas uma das condições da categoria A.

- Categoria A – Sinais e/ou sintomas leves: presença de 2 ou mais das condições abaixo, porém sem nenhuma das condições das categorias B e C:

- linfadenopatia (maior que 0,5 cm em mais de 2 cadeias diferentes);
- hepatomegalia;
- esplenomegalia;
- parotidite; e
- infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite).

- Categoria B – Sinais e/ou sintomas moderados:

- anemia (Hemoglobina < 8g/dl), neutropenia (<1.000/mm³) ou trombocitopenia (<100.000/mm³), por mais de 30 dias;
- meningite bacteriana, pneumonia ou sepse;
- candidíase oral persistindo por mais de 2 meses;
- miocardiopatia;
- infecção por Citomegalovírus (CMV), antes de 1 mês de vida;
- diarreia recorrente ou crônica;
- hepatite;
- estomatite pelo vírus do Herpes Simples (HSV) recorrente (mais do que 2 episódios/ano);
- pneumonite ou esofagite por HSV, com início antes de 1 mês de vida;
- herpes zoster, com 2 episódios ou mais de um dermatomo;
- pneumonia intersticial linfocítica (LIP);
- nefropatia;
- nocardiose;
- febre persistente (> 1 mês);

- toxoplasmose antes de 1 mês de vida; e
- varicela disseminada ou complicada.

- Categoria C – Sinais e/ou sintomas graves: crianças com quaisquer das condições listadas abaixo:

- Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (confirmadas por cultura, 2 episódios em intervalo de 1 ano): sepse, pneumonia, meningite, infecções osteo-articulares, abscessos de órgãos internos;
- candidíase esofágica ou pulmonar;
- coccidioidomicose disseminada;
- criptococose extra-pulmonar;
- criptosporidíase ou isosporíase com diarreia (> 1 mês);
- CMV em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de 1 mês de vida;
- encefalopatia pelo HIV (achados que persistem por mais de 2 meses), em razão de:
 - a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor;
 - b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico ou atrofia cortical mantida em tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas sucessivas de crânio; e
 - c) déficit motor simétrico com 2 ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos ataxia e outros.
- infecção por HSV, úlceras mucocutâneas com duração maior do que 1 mês ou pneumonite ou esofagite (crianças >1 mês de vida);
- histoplasmosse disseminada;
- *Mycobacterium tuberculosis* disseminada ou extrapulmonar;
- *Mycobacterium*, outras espécies ou não identificadas, disseminadas;
- *Mycobacterium avium* ou *M. kansasii* disseminados;
- pneumonia por *Pneumocystis carinii*;
- salmonelose disseminada recorrente;
- toxoplasmose cerebral com início após o 1^o mês de vida;
- síndrome da caquexia, manifestada por:
 - a) perda de peso >10% do peso anterior; ou
 - b) queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; ou
 - c) peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; e
 - d) diarreia crônica (duração maior que 30 dias); ou
 - e) febre por 30 dias ou mais, documentada.
- leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- sarcoma de Kaposi; e
- linfoma primário do cérebro e outros linfomas.

As categorias imunológicas baseiam-se na contagem de linfócitos T-CD4⁺ de acordo com a idade, conforme figura abaixo:

Alteração Imunológica	Contagem de LT-CD4 ⁺		
	Idade		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	> 1500 (\geq 25%)	\geq 1000 (\geq 25%)	\geq 500 (\geq 25%)
Moderada (2)	750 – 1499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200 - 499 (15-24%)
Grave(3)	< 750 (< 15%)	< 500 (<15%)	<200 (<15%)

Figura 5. Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos. (BRASIL.Ministério da Saúde, 2004)

- **Diabetes mellitus tipo I**
 - Glicose plasmática isolada >200 mg/dl , manifestações típicas: glicosúria, cetonúria ou duas glicemias de jejum superiores a 126 mg/dl.
- **Hipercolesterolemia familiar:**
 - História familiar comprovada de infartos miocárdicos precoces e colesterol total > 250 mg/dl, com colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade) > 200 mg/dl.
- **Lipodistrofia**
 - Os pacientes foram considerados com lipodistrofia quando apresentaram pelo menos dois sinais físicos descritos na tabela 1. (EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP, 2004)

Tabela 1. Relação de sinais clínicos de redistribuição de gordura corporal (*European Paediatric Lipodystrophy Group, 2004*)

Área corporal	Sinais
Lipoatrofia periférica	
Face	Bochechas afundadas, olhos encovados, arco zigomático proeminente
Braços	Finos, veias, músculos e ossos proeminentes
Pernas	Finas, veias, músculos e ossos proeminentes
Nádegas	Perda da concavidade, músculos proeminentes, perda de contorno e da gordura na concavidade
Lipohipertrofia central	
Tronco	Aumento da circunferência abdominal
Dorso-cervical	Acúmulo de gordura tipo “giba de búfalo”
Mamas	Aumento das mamas

4.3 Amostra

Participaram da pesquisa todos os pacientes que obedeceram aos critérios de inclusão, atendidos na Unidade Mista de Saúde da Regional Sul, no período entre 01 de junho a 29 de dezembro de 2005.

5 Procedimentos

Após consentimento dos pais e/ou responsáveis das crianças, que responderam a um questionário (Anexo 2), foi realizada avaliação nutricional simplificada e solicitados exames de bioquímica do sangue (glicemia de jejum, insulina basal, colesterol total e frações e triglicerídeos).

Os prontuários foram consultados para obtenção de dados presentes no questionário, mas que os responsáveis não souberam responder e para confirmar alguns dados.

5.1 Questionário de coleta de dados

Foi elaborado um questionário para a coleta de dados (Anexo 2) dos prontuários médicos e de entrevistas com as crianças e seus responsáveis.

O questionário continha os seguintes dados:

- Iniciais, registro, idade, endereço e sexo;
- Classificação clínica realizada no momento do diagnóstico;
- Contagem de CD4 e carga viral considerando a última contagem de CD4 e de carga viral antes da realização dos exames de bioquímica;
- Uso de antiretrovirais: foi registrado o último esquema de antiretrovirais utilizado e sua duração, e também o uso atual ou anterior de inibidores de protease e de estavudina, sendo considerado o seu tempo total de utilização;
- Antecedentes patológicos;
- Variáveis antropométricas: peso, altura, IMC, prega cutânea do tríceps e prega cutânea subescapular.

5.2 Avaliação nutricional

A avaliação nutricional dos pacientes foi realizada pela pesquisadora após um treinamento sobre medidas antropométricas, no Hospital Regional da Samambaia SES-DF, em crianças da Enfermaria de Pediatria, orientada por nutricionista.

As informações foram obtidas por meio de um mesmo observador, ou seja, da pesquisadora responsável. Foi utilizada uma balança da marca FILIZOLA, analógica, com estadiômetro acoplado, para verificar o peso e a estatura das crianças.

As medidas antropométricas obtidas foram as seguintes:

- Peso em Kg
- Altura em cm
- Índice de massa corporal- IMC
- Prega cutânea do tríceps em mm
- Prega cutânea subescapular em mm

O peso e a altura foram colocados nas curvas de crescimento adaptadas do CDC (Peso/ idade e Peso/ altura), do *National Center of Health Statistics* (NCHS) (VITOLLO, 2003b), referentes ao ano de 2000, para verificar a condição nutricional da criança, sem necessidade de cálculos. As crianças com valores de peso abaixo do percentil 3 para idade foram classificadas como de baixo peso, e as crianças com valores de estatura abaixo do percentil 3 para idade foram classificadas como de baixa estatura.

5.2.1 Classificação nutricional

As 60 crianças foram classificadas nutricionalmente, segundo diferentes critérios:

- **Classificação de Gomez** (1956): Foi obtido o indicador peso/idade para cada crianças e analisado segundo tabela 2.

$$P/I = \frac{\text{Peso observado}}{\text{Peso esperado para a idade no percentil 50}} \times 100$$

Tabela 2. Classificação nutricional de Gómez (VITOLLO, 2003a)

≥ 90 %	Eutrofia
75-90 %	Desnutrição leve
60-75%	Desnutrição moderada
< 60 %	Desnutrição grave

- **Classificação para P/E de Jelliffe** : A relação P/E foi obtida mediante o cálculo abaixo, sendo posteriormente analisada segundo tabela 3. Há tabelas com os valores de peso e estatura do percentil 50 do NCHS, de forma a facilitar o cálculo (VITOLLO, 2003b). Procura-se diretamente a coluna da estatura, ignorando a idade da criança. Ao encontrá-la, foi verificado o peso que seria adequado para a mesma, sendo esse, portanto o “peso esperado”.

$$P/E = \frac{\text{Peso observado}}{\text{Peso esperado (para a estatura observada) no percentil 50}} \times 100$$

Tabela 3. Classificação para P/E de Jelliffe (VITOLLO, 2003a)

≤ 90 %	Desnutrição ou baixo peso
90-110 %	Eutrofia
110-120 %	Sobrepeso
≥ 120 %	Obesidade

- **Classificação de E/I**: Foi obtida segundo o seguinte cálculo e analisada segundo a tabela 4.

$$E/I = \frac{\text{estatura observada}}{\text{Estatura esperada para a idade no percentil 50}} \times 100$$

Tabela 4. Classificação para estatura (VITOLLO, 2003a)

	Adequada	Baixa estatura
E/I (%)	≥ 95 %	< 95%
Percentis	≥ 10	< 3

- **Classificação de Waterlow (1973):** Foram utilizados os indicadores P/E e E/I , para obter esta classificação (tabela 5)

Tabela 5. Classificação de Waterlow (VITOLLO, 2003a)

Peso/estatura	Estatura /idade	
	≥ 95 %	< 95 %
≥ 90%	Eutrófico	Desnutrido progressivo
< 90 %	Desnutrido atual ou agudo	Desnutrido crônico ou evolutivo

- **Classificação do IMC de acordo com os percentis:** O índice de massa corporal (IMC) é o peso em quilos dividido pelo quadrado da altura em metros. O valor encontrado foi comparado com os valores normais e percentis limites para a idade e sexo, sendo utilizadas as curvas do NCHS (2000) (VITOLLO, 2003b), sendo classificados conforme a tabela 6.

Tabela 6. Classificação do IMC de acordo com os percentis (VITOLLO, 2003a)

≤ p5	Baixo peso
p5- p15	Risco para baixo peso
p15-p85	Eutrofia
p85-p95	Sobrepeso
≥ p95	Obesidade

5.2.2 Pregas cutâneas

Foram obtidas as pregas cutâneas do tríceps e subescapular por meio do compasso de dobras cutâneas LANGE , conforme metodologia detalhada a seguir:

- O compasso sempre foi segurado na mão direita;
- Foi realizada identificação dos pontos anatômicos de referência e marcados na pele com a caneta dermatográfica antes da realização das medidas;
- Todas as pregas cutâneas foram medidas no lado direito do corpo e diretamente na pele, nunca sobre roupas;

- A tomada da prega cutânea foi realizada com o polegar e o dedo indicador da mão esquerda;

- O compasso LANGE foi aplicado perpendicularmente ao eixo longitudinal da prega cutânea medida;

-O polegar da mão direita foi solto completamente, contados 2 segundos e realizada a leitura da prega cutânea no compasso.

- **Prega cutânea do tríceps (PCT):** localizada no ponto médio entre o processo acromial da escápula e o olécrano, na região posterior do braço (CUPPARI et al., 2002).

-**Prega cutânea subescapular (PCSB):** localizada no ângulo inferior da escápula, diagonal a 45° (CUPPARI et al., 2002).

As medidas das pregas cutâneas do tríceps e subescapular foram comparadas aos percentis disponíveis para pregas de acordo com a faixa etária e sexo (NCHS) (VITOLLO, 2003b). A seguir, foram obtidas as somas das pregas cutâneas do tríceps e subescapular de cada paciente, e comparadas às tabelas do NCHS. Foram considerados normais as pregas que se situavam entre os percentis 15 e 85.

Com a soma das duas pregas cutâneas (tricipital e subescapular), foi obtida a porcentagem de gordura corporal utilizando a fórmula de Slaughter, 1988 (CUPPARI et al., 2002) , para as crianças acima de 8 anos, pré-púberes:

- Sexo masculino (raça branca) :

$$1,21 (\text{tric} + \text{subesc}) - 0,008 (\text{tric} + \text{subesc})^2 - 1,7$$

- Sexo feminino

$$1,33 (\text{tric} + \text{subesc}) - 0,013 (\text{tric} + \text{subesc})^2 - 2,5$$

A tabela 7 mostra os valores de referência para percentuais de gordura corporal

Tabela 7. Valores de referência para percentuais de gordura corporal (CUPPARI et al., 2002)

	Gordura corporal (%)	
	Sexo	
	Masculino	Feminino
Risco de doenças e desordens associadas à desnutrição	≤ 5	≤ 8
Abaixo da média	6-14	9-22
Média	15	23
Acima da média	16-24	24-31
Risco de doenças associadas à obesidade	≥ 25	≥ 32

- **Classificação segundo a prega cutânea do tríceps:** A PCT é a mais rotineiramente utilizada na prática clínica. Sua medida isolada foi comparada ao padrão de referência de Frisancho (VITOLLO, 2003b), posteriormente sua adequação foi calculada por meio da equação abaixo e a classificação do estado nutricional feita de acordo com a tabela 8.

$$\text{Adequação de PCT (\%)}: \frac{\text{PCT obtida (mm)}}{\text{PCT percentil 50}} \times 100$$

Tabela 8. Estado nutricional segundo a prega cutânea do tríceps (VITOLLO, 2003a)

PCT	Classificação nutricional
< 70 %	Desnutrição grave
70-80 %	Desnutrição moderada
80-90 %	Desnutrição leve
90-110 %	Eutrofia
110-120 %	Sobrepeso
> 120%	Obesidade

5.3 Realização de exames

Foram colhidas amostras de sangue das crianças (cerca de 10 ml) no período de julho a dezembro de 2005, para a avaliação dos seguintes parâmetros:

- Bioquímica:
 1. Glicemia de jejum
 2. Insulina
 3. Perfil lipídico
 - a. Colesterol total e frações
 - i. HDL (lipoproteína de alta densidade)
 - ii. LDL (lipoproteína de baixa densidade)
 - iii. VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade)
 - b. Triglicerídeos

Foi orientado um jejum prévio de 12 horas de duração. Os exames de bioquímica foram colhidos no laboratório da Unidade Mista de Saúde da Regional Sul e encaminhados ao Hospital Regional da Asa Sul (HRAS), para análise dos exames de glicemia, colesterol total e frações e triglicerídeos. Os resultados posteriormente foram anexados aos prontuários. Um dos tubos de bioquímica de cada paciente, contendo cerca de 2 ml de sangue, foi recolhido pela pesquisadora e levado ao Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília (NMT-UnB), para separação e armazenamento do soro, para posterior análise da insulina.

As amostras de sangue levadas à UnB, foram centrifugadas a 2500 rpm por 15 minutos, para separação do soro. O soro foi recolhido por meio de pipetas e armazenado em tubos de Ependorf de 1ml, em refrigerador a -20°C. A dosagem de insulina foi realizada no Laboratório de Imunologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Apenas duas dosagens foram realizadas em laboratório particular (Sabin).

Os exames de bioquímica realizados no HRAS (glicemia e perfil lipídico) foram realizados pelo método de automação no aparelho BT 3000 plus, da marca Wiener. Vale ressaltar que o aparelho é calibrado diariamente, havendo controles normais e patológicos dos soros e que o aparelho recebe manutenções periódicas.

A dosagem de colesterol foi realizada pelo método enzimático para a determinação de colesterol em soro ou plasma. Os triglicerídeos e a glicemia também foram determinados por métodos enzimáticos. O HDL foi determinado por método colorimétrico sem precipitação.

Os valores de referência adotados para os exames estão listados abaixo, baseado nas III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SANTOS, 2001, ANDRIOLO, 2000).

Tabela 9. Valores de referência para triglicerídeos

Idade	Valor (mg/dl)
Inferior a 10 anos	Até 100
Entre 10 e 19 anos	Até 130

O valor de referência para colesterol total (mg/ dl) em idade inferior a 20 anos, foi inferior a 170 e de LDL (mg/dl), inferior a 110 (SANTOS 2001, ANDRIOLO 2000).

Tabela 10. Valores de referência para lipoproteína de alta densidade (HDL) expressos em teor de colesterol total

Idade	Valor (mg/dl)
Inferior a 10 anos	Acima de 40
Superior a 10 anos	Acima de 35

Os valores de LDL foram obtidos pela fórmula de Friedwald: (SANTOS, 2001)

$$\text{LDL} = [\text{Colesterol total}] - [\text{HDL}] - ([\text{Triglicerídeos}] / 5)$$

O valor de referência de normalidade para VLDL foi inferior a 30 mg/dl, sendo considerado limítrofe entre 30 e 67 mg/dl e elevado acima de 67 mg/dl.

Os valores de glicemia de jejum foram considerados normais até 100 mg/dl (SANTOS, 2001, ANDRIOLO, 2000).

o **Dosagem de insulina**

A dosagem de insulina foi realizada no HUB, como já foi citado, em dois momentos. O aparelho utilizado foi o IMMULITE 2000, com o lote do kit número 218 e lote das esferas número 217, com data de validade até 31 de julho de 2006.

A Insulina IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente de duas voltas.

Os valores de insulina foram considerados normais até 29,1 μ IU/ml.

Os valores de referência de normalidade para a relação glicose/insulina, para avaliar resistência insulínica são superiores a 7,0 (DIMARTINO-NARDI et al., 2001).

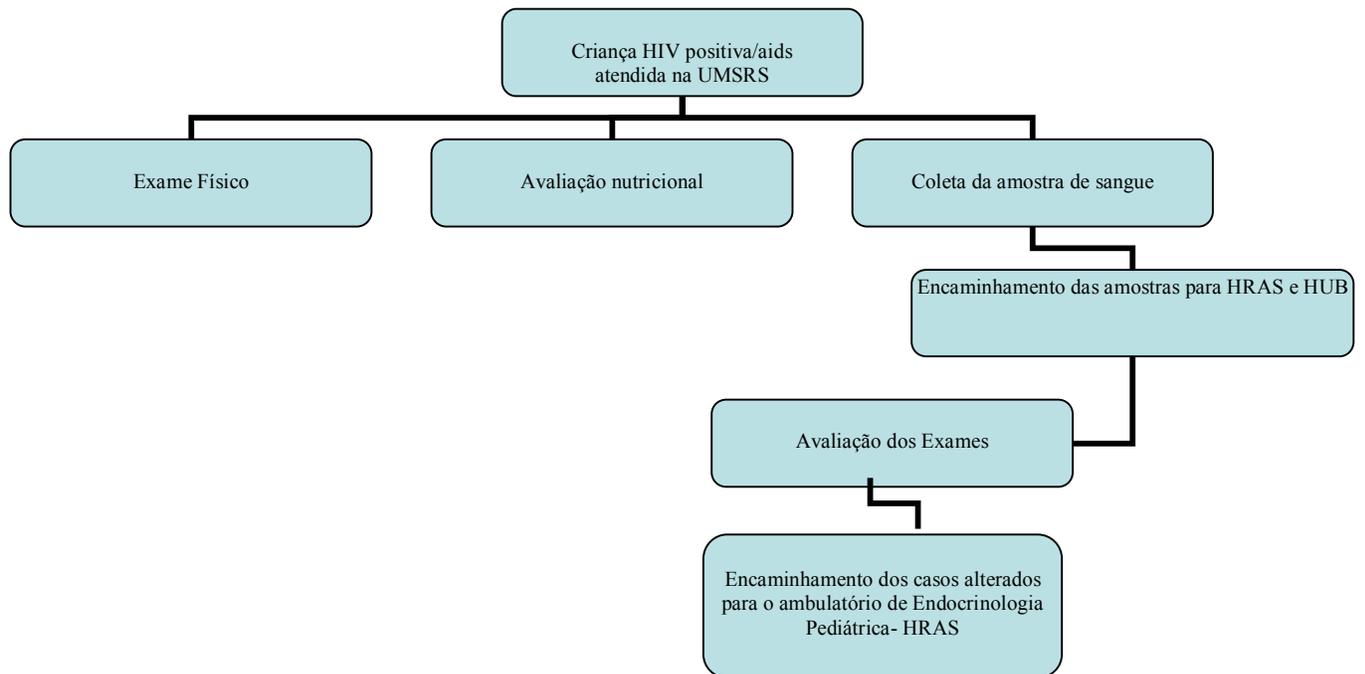
Os valores de referência do índice HOMA (*homeostasis model assesment insulin*) são considerados normais inferiores a 2.7 (TEM et al., 2004).

Índice HOMA = Glicose (mmol/l) x insulina

22. 5

Os pacientes que apresentaram alterações em seus exames foram encaminhados ao ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do HRAS para acompanhamento médico e nutricional.

➤ Fluxograma do estudo



6 Análise estatística

- Foi utilizado o pacote estatístico para as ciências sociais (SPSS- *Statistical Package for the Social Sciences*) 12.0, para o banco de dados com as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes e os resultados dos testes aplicados.

- Foi calculado o coeficiente de prevalência pontual dos distúrbios no metabolismo lipídico e glicídico e dos distúrbios nutricionais entre as crianças avaliadas.

- Foi realizada uma análise exploratória das características epidemiológicas e clínicas (incluindo o uso de antiretrovirais e a categoria clínica da doença), que poderiam estar associadas com uma probabilidade maior de ocorrência de alterações metabólicas. A significância das associações foi calculada por meio do teste de chi-quadrado ou teste exato de Fisher para as variáveis categóricas e por meio do teste *t* – de Student para variáveis contínuas. O nível de significância para considerar as associações como relevantes foi de $p < 0,05$. Foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade, sendo que as variáveis foram consideradas como apresentando distribuição normal quando $p > 0,05$.

7 Aspectos éticos:

A pesquisa obedeceu rigorosamente às normas éticas da resolução do CNS 196/96 para pesquisa científica em seres humanos. Os pais ou responsáveis dos pacientes foram devidamente informados a respeito dos objetivos e da metodologia da pesquisa, em linguagem simples e clara, assinando um termo de consentimento (Anexo 1), caso concordassem em colaborar com a pesquisa. Vale ressaltar que foi assegurado o sigilo dos dados. A criança também recebeu explicações da finalidade da pesquisa e de seus riscos, em linguagem acessível e clara.

As crianças que tiveram alterações metabólicas foram encaminhadas ao ambulatório de Endocrinologia Pediátrica (HRAS) para acompanhamento médico e nutricional.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do DF, projeto número 063/05, e aprovado em 27 de junho de 2005. (anexo 3)

8 Resultados

8.1 Caracterização da amostra

8.1.1 Tamanho

Setenta e uma (71) crianças foram convidadas a participar do estudo, e seus responsáveis assinaram o termo de consentimento. Destas, dez crianças não realizaram os exames dentro do período estipulado, não sendo incluídas na amostra. Uma das 71 crianças foi excluída em virtude do uso continuado de glicocorticóides por um ano, por ter apresentado pneumonia intersticial linfocítica. Assim a amostra estudada foi de 60 pacientes.

8.1.2 Gênero

A amostra constituiu-se de 30 crianças do gênero masculino e 30 do gênero feminino.

8.1.3 Idade

A idade variou de 1 ano e 6 meses a 12 anos. (mediana 8,0, média 7,52 e desvio-padrão 2,715)

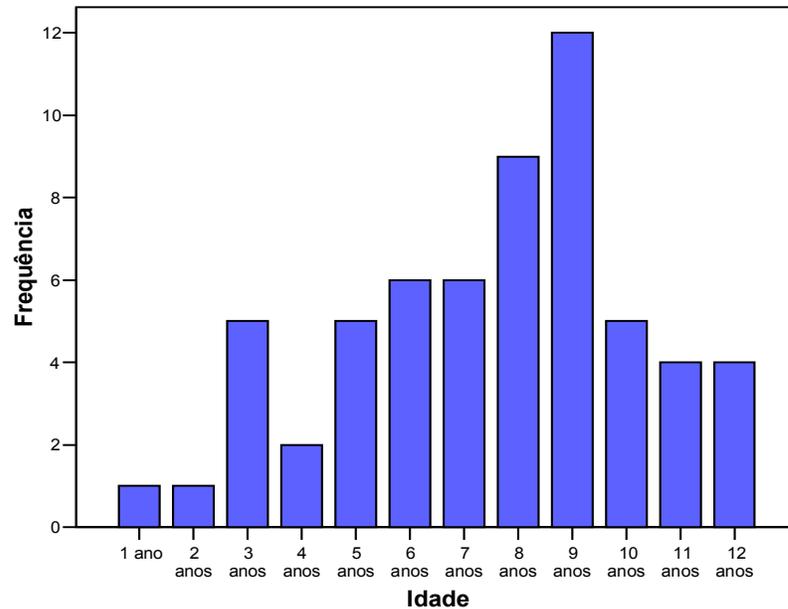


Figura 6. Distribuição da amostra segundo a idade de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Tabela 11. Distribuição da amostra, segundo categorias de idade de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Idade	Frequência		
	Absoluta	Relativa (%)	Acumulada (%)
< 5 anos	9	15,0	15,0
5-7 anos	11	18,3	33,3
7-9 anos	15	25,0	58,3
9-12 anos	25	41,7	100,0
Total	60	100,0	

8.1.4 Distribuição da amostra, segundo sexo e faixa etária

Os grupos estiveram uniformemente distribuídos de acordo com o sexo e a idade, como se observa na tabela 12:

Tabela 12. Distribuição da amostra, segundo sexo e faixa etária de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		Categorias de idade				Total
		< 5 anos	5-7 anos	7-9 anos	9-12 anos	
Sexo	masculino	5	6	6	13	30
	feminino	4	5	9	12	30
Total		9	11	15	25	60

8.1.5 Distribuição da amostra, segundo categorias clínicas

Tabela 13. Distribuição absoluta e relativa das categorias clínicas na amostra de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Categoria clínica	No.	%
A1	6	10,0
A2	7	11,7
A3	3	5,0
Subtotal	16	26,7
B1	9	15,0
B2	7	11,7
B3	8	13,3
Subtotal	24	40
C1	3	5,0
C2	7	11,7
C3	4	6,7
Subtotal	14	23,4
N1	1	1,7
N2	2	3,3
N3	3	5,0
Subtotal	6	10
Total	60	100,0

8.1.6 Perfil da contagem de linfócitos T CD4 e da carga viral na população estudada

Foram coletados dados de CD4 e de carga viral das 60 crianças, sendo considerada a última medida antes da realização dos exames de bioquímica. O CD4 variou de 84 a 2428, com média de 744 e desvio-padrão de 452,90, estando os valores concentrados entre o primeiro quartil (442) e o terceiro quartil (985), conforme mostra a figura 7 (mediana:615). A carga viral teve uma amplitude muito alta, variando de 50 a 500000, sendo que o logaritmo da carga viral variou de 1,7 a 5,7.

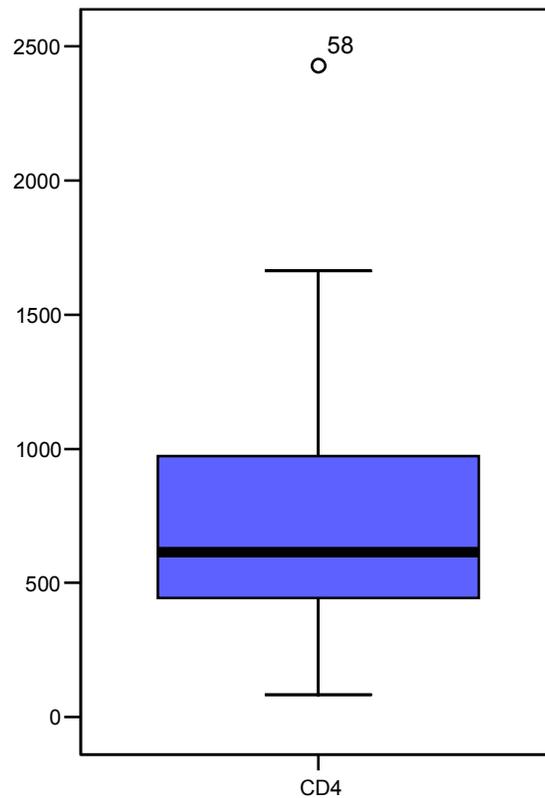


Figura 7. Valores de CD4 na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

8.1.7 Tempo de diagnóstico

A média do tempo de diagnóstico de HIV e/ou aids foi de 56,91 meses e desvio-padrão 31,49 meses. (mediana:60 meses).

8.2 Exames bioquímicos

Foram coletadas amostras de sangue das 60 crianças, para avaliação da glicemia de jejum, insulina, colesterol total e frações e triglicerídeos, cujos resultados serão apresentados a seguir (tabela 14):

Tabela 14. Médias e desvios-padrão, medianas, amplitudes, valores mínimos e máximos, e percentis 25 e 75 dos resultados obtidos nos exames de bioquímica, na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		Colesterol									
		total	HDL *	LDL **	VLDL***	Triglicédeos	Glicose	Insulina	HOMA ****	Glicose/Insulina	
N	Realizados	58	58	57	58	59	60	56	56	56	
	Não realizados	2	2	3	2	1	0	4	4	4	
	Média	170,55	39,81	105,54	26,24	120,12	83,42	5,76	1,19	18,18	
	Mediana	170,00	39,00	105,00	24,00	111,00	83,00	5,00	1,00	15,90	
	Desvio Padrão	43,01	11,90	34,82	14,63	55,56	9,07	3,17	0,70	9,04	
	Amplitude	225	53	200	81	249	52	18,40	4,02	41,75	
	Valor mínimo	86	14	13	9	46	66	1,80	0,36	4,35	
	Valor máximo	311	67	213	90	295	118	20,20	4,38	46,10	
	Percentuais	25	31,00	79,00	16,00	78,00	77,00	3,81	0,78	12,92	
	75	195,00	47,00	126,00	29,25	141,00	88,75	6,57	1,35	22,19	
	p (teste de Kolmogorov-Smirnov) ^a	0,95	0,84	0,85	0,04	0,36	0,93	0,05	0,06	0,42	

* HDL-lipoproteína de alta densidade

** LDL-lipoproteína de baixa densidade

*** VLDL – lipoproteína de muito baixa densidade

**** HOMA- *homeostasis model assesment insulin*

^a – teste usado para verificar a normalidade. Somente o VLDL e a insulina não apresentam distribuição normal.

8.2.1 Colesterol total

Foram realizadas dosagens de colesterol total em 58 crianças, variando de 86 a 311 mg/dl, com média de 170,55, estando os valores concentrados entre 138,5 e 190, conforme mostra a figura 8. Os pacientes 40 e 57 apresentam valores de colesterol de 311 mg/dl, e 277 mg/dl, respectivamente.

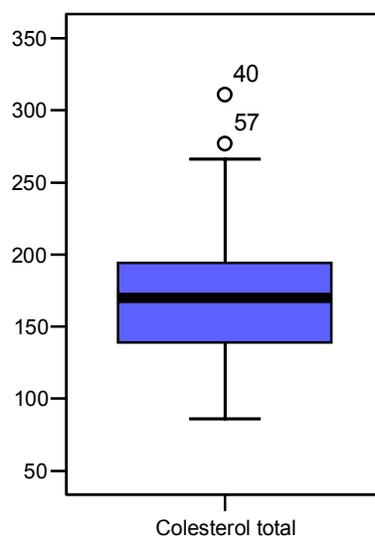


Figura 8. Valores de colesterol total encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Ao dividir o colesterol em categorias, observaram-se os seguintes resultados:

Tabela 15. Distribuição das categorias de colesterol total em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Categorias de colesterol total	Frequência		
	Absoluta	Relativa	Acumulada
< 170	29	50,0	50,0
170-200	17	29,3	79,3
>200	12	20,7	100,0
Total	58	100	

Observa-se na tabela 15 que metade das crianças analisadas apresentam colesterol total > 170 mg/dl.

8.2.2 Dosagem de HDL

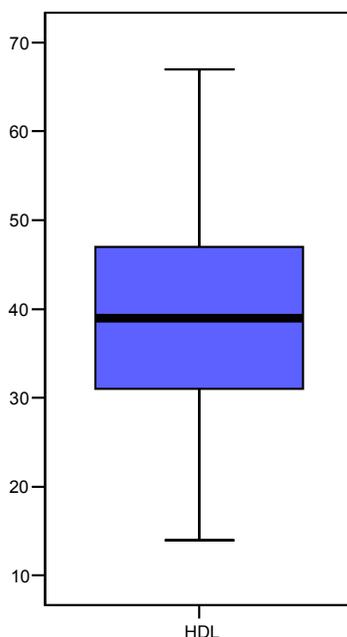


Figura 9. Valores de HDL encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Foram realizadas dosagens de HDL em 58 crianças, variando de 14 a 67 mg/dl, com média de 39,81, estando os valores concentrados entre 31 e 47 mg/dl, conforme mostra a figura 9.

Ao dividir o HDL em categorias, observaram-se os seguintes resultados:

Tabela 16. Frequência das categorias de HDL, conforme a idade de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Idade	Categorias de HDL			
		No.	%	% cumulativo
< 10 anos	≥ 40	23	39,7	39,7
	< 40	27	46,6	86,2
10-12 anos	≥ 35	5	8,6	94,8
	< 35	3	5,2	100,0
Total		58	100	

Observa-se que 48,2% das crianças analisadas apresentam valores de HDL normais, segundo a idade, e que 51,7 % das crianças apresentam valores de HDL alterados, conforme os valores normais para a idade.

8.2.3 Dosagem de LDL

Foram calculados os valores de LDL em 57 crianças, variando de 13 a 213 mg/dl, com média de 105,54, estando os valores concentrados entre 79 e 126 mg/dl, conforme mostra a figura 10.

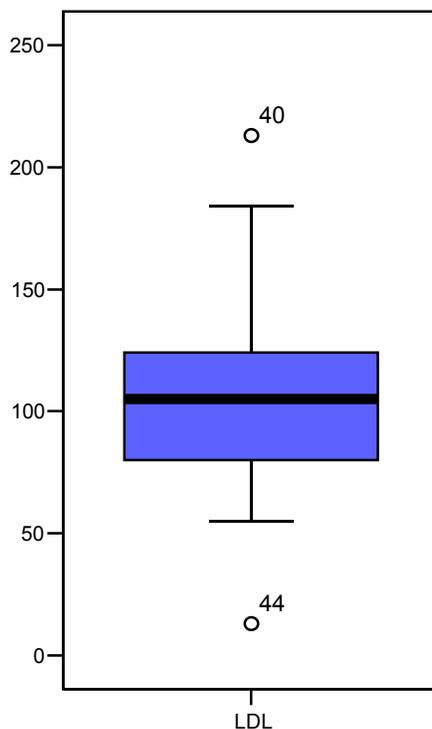


Figura 10. Valores de LDL encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Ao dividir o LDL em categorias, observaram-se os seguintes resultados:

Tabela 17. Frequência das categorias de LDL em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

	No.	%	% cumulativo
<110	36	63,2	63,2
110-130	9	15,8	78,9
>130	12	21,1	100,0
Total	57	100	

Observa-se que 78,9% das crianças analisadas apresentam valores de LDL inferiores a 130mg/dl e que 21,1 % das crianças apresentam valores de LDL superiores a 130 mg/dl.

8.2.4 Dosagem de VLDL

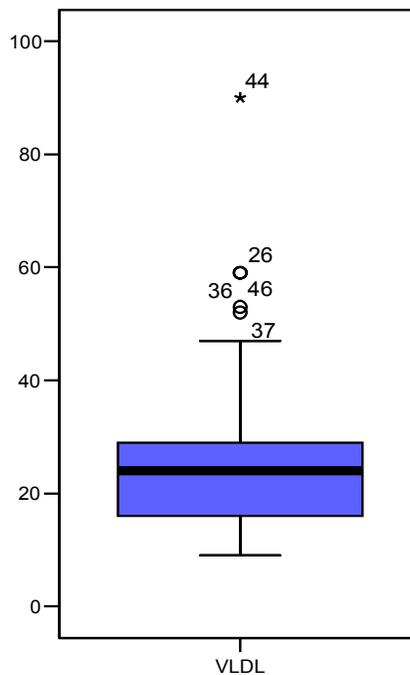


Figura 11. Valores de VLDL encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Foram calculados os valores de VLDL em 58 crianças, variando de 9 a 90 mg/dl, conforme mostra a figura 11. Ao analisar os valores de normalidade do VLDL, notou-se que 77,6% das crianças apresentaram valores normais, ou seja, inferiores a 30 mg/dl e que 22,4% apresentaram valores de VLDL superiores a 30 mg/dl. Apenas uma criança apresentou VLDL superior a 67 mg/dl.

8.2.5 Dosagem de triglicerídeos

Foram realizadas dosagens de triglicerídeos em 59 crianças, variando de 46 a 295 mg/dl, com média de 120,12, estando os valores concentrados entre 78 e 141 mg/dl, conforme mostra a figura 12.

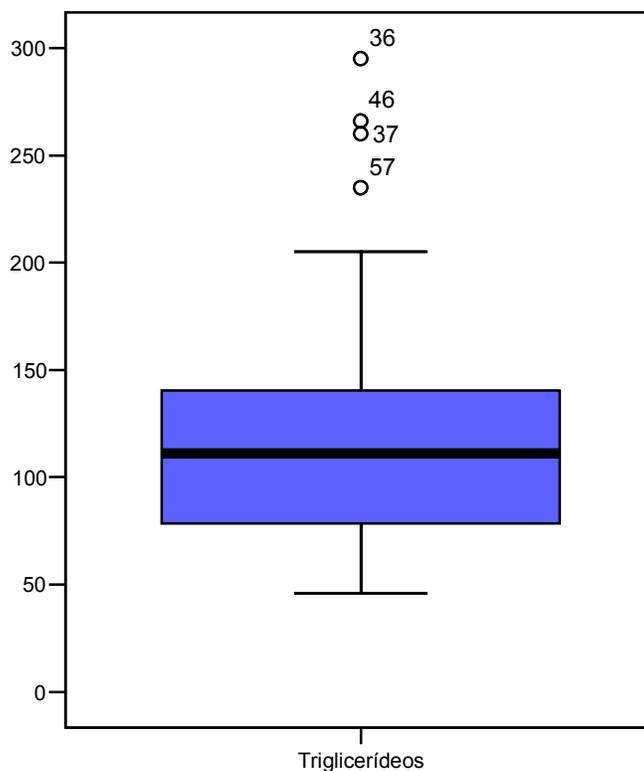


Figura 12. Valores de triglicerídeos encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Ao dividir os triglicerídeos em categorias, observaram-se os seguintes resultados:

Tabela 18. Distribuição das categorias de triglicerídeos, conforme a idade de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Idade	Categorias de triglicerídeos		No.	%	% cumulativo
	(mg/dl)				
< 10 anos	<100		24	40,7	40,7
	≥100		27	45,8	86,4
10-12 anos	<130		2	3,4	89,8
	≥130		6	10,2	100,0
Total			59		

Observa-se que 44% das crianças analisadas apresentam valores de triglicerídeos normais, segundo a idade, e que 56% das crianças apresentam valores de triglicerídeos alterados, conforme os valores normais para a idade.

8.2.6 Dosagem de glicose

Foram realizadas dosagens de glicose em 60 crianças, variando de 66 a 118 mg/dl, com média de 83,42, estando os valores concentrados entre 77 e 88,75 mg/dl, conforme mostra a figura 13.

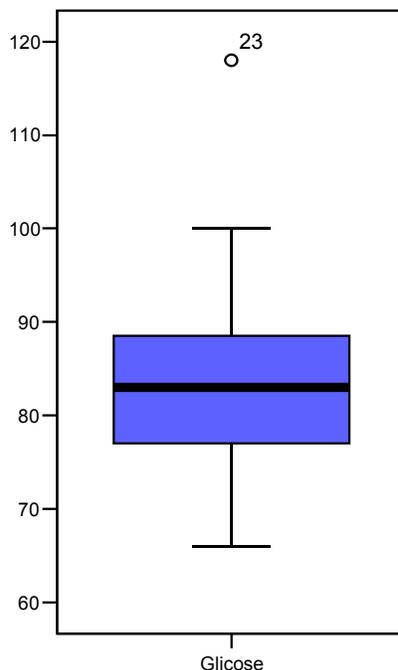


Figura 13. Valores de glicose encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Ao dividir os valores de glicose em categorias, observou-se que 96,7 % das crianças analisadas apresentaram valores de glicose inferiores a 100mg/dl e que 3,3% das crianças apresentaram valores de glicose superiores a 100 mg/dl.

8.2.7 Dosagem de insulina

Foram realizadas dosagens de insulina em 56 crianças, variando os valores encontrados de 1,8 a 20,2 μ IU/ml, com mediana de 5,0, estando os valores concentrados entre 3,8 e 6,57 μ IU/ml, conforme mostra a figura 14.

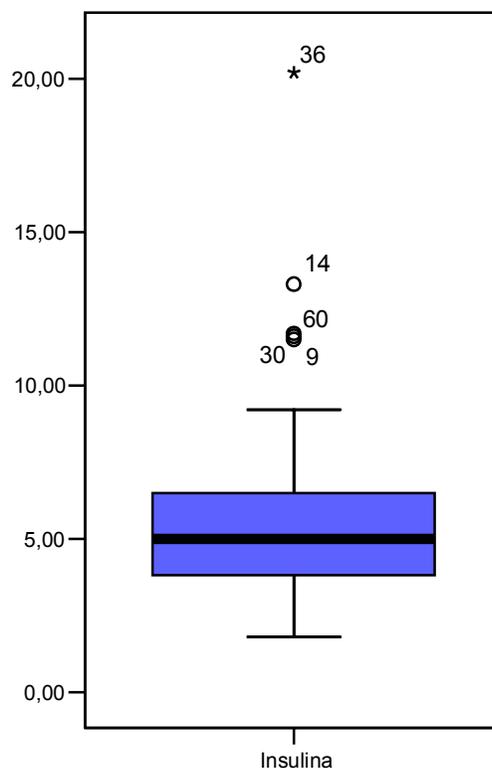


Figura 14. Valores de insulina encontrados na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Observa-se que 100 % das crianças analisadas apresentam valores de insulina normais, ou seja inferiores a 29 μ IU/ml.

8.2.8 Índice HOMA

O índice HOMA foi calculado para 56 crianças, variando os valores encontrados de 0,36 a 4,38, com média de 1,18, estando os valores concentrados entre 0,78 e 1,35.

Ao dividir os valores do índice HOMA em categorias, observou-se que 94,6 % das crianças analisadas apresentaram valores do índice HOMA inferiores a 2,7, e que **5,4 %** das crianças apresentaram valores do índice HOMA superiores a 2,7.

8.2.9 Relação glicose/insulina

A relação glicose/insulina foi calculada para 56 crianças, variando os valores encontrados de 4,35 a 46,1, com média de 18,18, estando os valores concentrados entre 12,91 e 22,18.

Ao dividir os valores da relação glicose/insulina em categorias, observou-se que 94,6 % das crianças analisadas apresentaram valores da relação glicose/insulina superiores a 7,0, e que **5,4 %** das crianças apresentaram valores da relação glicose/insulina inferiores a 7,0.

8.3 Resultados da avaliação nutricional

Foram realizadas avaliações nutricionais em 60 crianças, sendo obtidas as seguintes medidas antropométricas: peso, altura, IMC, prega cutânea do tríceps e prega cutânea subescapular.

A tabela 19 mostra as medidas estatísticas do peso, altura, IMC, prega cutânea do tríceps e prega cutânea subescapular.

Tabela 19. Médias e desvios-padrão, medianas, amplitude, valores mínimos e máximos, percentis 25 e 75 dos valores obtidos nas medidas antropométricas de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

	Peso	Altura	IMC *	prega cutânea do tríceps (PCT)	prega cutânea subescapular (PCSB)
Realizados	60	60	60	57	57
Média	23,23	119,10	15,93	9,49	6,95
Mediana	22,55	120,00	15,60	9,00	6,00
Desvio-padrão	8,62	15,91	2,26	3,13	2,44
Amplitude	48,90	77,00	11,30	16,00	12,00
Mínimo	10,10	81,00	12,30	4,00	4,00
Máximo	59,00	158,00	23,60	20,00	16,00
Percentis 25	16,82	111,00	14,25	8,00	5,00
75	26,27	129,75	17,22	10,00	8,00
p (teste de Kolmogorov-Smirnov) ^a	0,18	0,91	0,53	0,00	0,05

* índice de massa corporal

^a Teste para verificar normalidade. PCT e PCSB não apresentam distribuição normal.

8.3.1 Peso

Foram obtidos os pesos de 60 crianças, variando de 10,1 a 59 quilos, com média de 23,23, estando os valores concentrados entre 16,82 e 26,27 quilos, conforme mostra a figura 15.

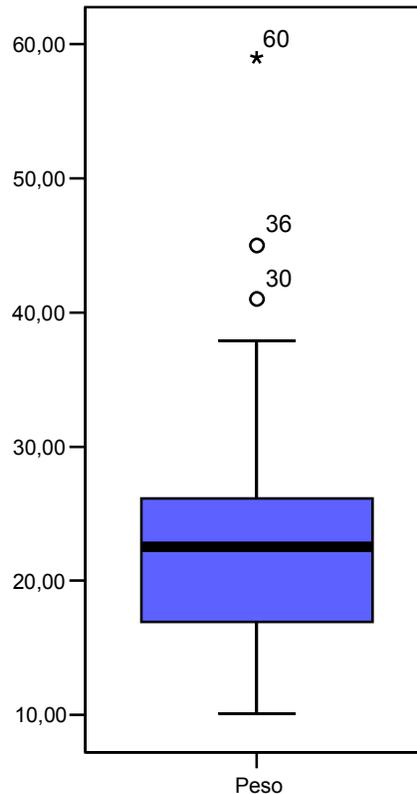


Figura 15. Valores dos pesos na amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Na amostra analisada, 16,7 % das crianças apresentaram baixo peso, ou seja, peso abaixo do percentil 3 na curva do NCHS.

8.3.2 Estatura

Foram obtidas as medidas de estatura em 60 crianças, variando de 81 a 158 cm, com média de 119,1 cm, estando os valores concentrados entre 111 e 129 cm, conforme mostra a figura 16.

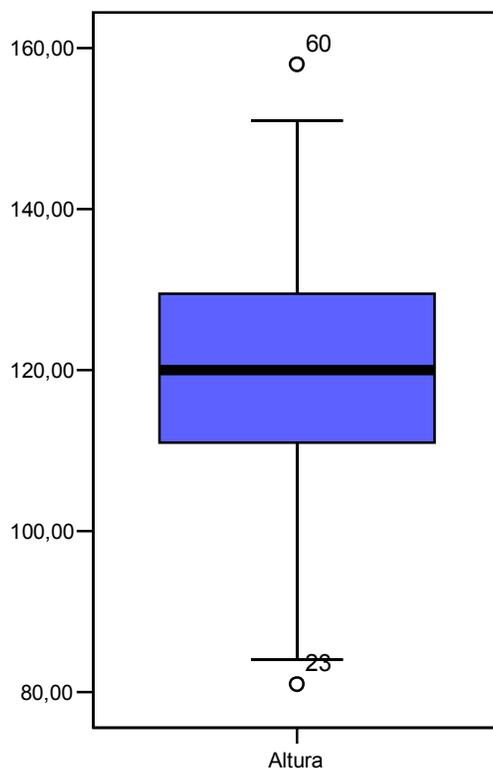


Figura 16. Valores de estatura da amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Na amostra analisada, 15% das crianças apresentaram baixa estatura, ou seja, estatura abaixo do percentil 3 na curva do NCHS.

Tabela 20. Frequência das crianças com baixo peso e baixa estatura em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		baixa estatura		Total
		sim	não	
baixo peso	sim	7	3	10
	não	2	48	50
Total		9	51	60

Observa-se que 7 crianças (11,6%) apresentaram baixo peso e baixa estatura.

8.3.3 IMC (índice de massa corporal)

As 60 crianças tiveram seu IMC calculado. Os valores variaram de 12,3 a 23,6 Kg/m², com média de 15,93 e desvio padrão de 2,26, estando os valores concentrados entre 14,2 e 17,2, conforme mostra a figura 17.

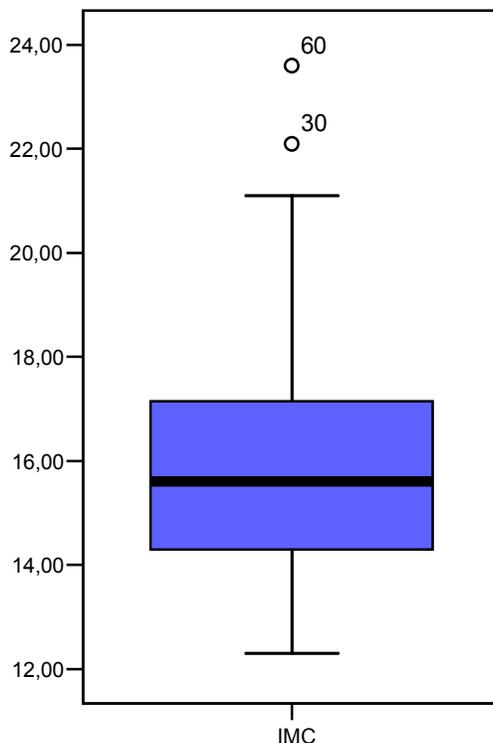


Figura 17. Valores do IMC da amostra estudada de crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

8.3.4 Classificação nutricional

As crianças foram classificadas nutricionalmente por diversos métodos: segundo o IMC, classificação de Gómez e classificação de Waterlow.

8.3.4.1 Classificação nutricional das crianças, segundo o IMC

Tabela 21. Classificação nutricional das crianças, segundo o IMC em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Classificação nutricional	No.	%
Baixo peso	7	11,7
Risco para baixo peso	9	15,0
Eutrofia	36	60,0
Sobrepeso	4	6,7
Obeso	4	6,7
Total	60	100,0

Nota-se que a maioria (60%) das crianças são eutróficas, 15 % têm risco para baixo peso, 11,7 % têm baixo peso, 6,7 % são obesos e 6,7% apresentam sobrepeso.

8.3.4.2 Classificação nutricional das crianças, segundo Gomez

Tabela 22. Classificação nutricional segundo Gómez em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Classificação nutricional, segundo Gomez	No.	%
Desnutrição grave	1	1,7
Desnutrição moderada	4	6,7
Desnutrição leve	20	33,3
Eutrofia	35	58,3
Total	60	100,0

Observa-se que 58,3% das crianças são eutróficas, e 41,7% das crianças são desnutridas, sendo 33,3% com desnutrição leve, 6,7% com desnutrição moderada e 1,7% com desnutrição grave.

8.3.4.3 Classificação nutricional das crianças, segundo Waterlow

Tabela 23. Classificação nutricional de Waterlow em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Classificação nutricional segundo Waterlow	No.	%	% cumulativo
Desnutrido progresso	10	16,7	16,7
Desnutrido atual ou agudo	10	16,7	33,4
Desnutrido crônico ou evolutivo	4	6,7	40,1
Eutrofia	36	60,0	100,0
Total	60	100,0	

Observa-se que 60% das crianças são eutróficas e que 40% são desnutridas, sendo que 16,7% apresentam desnutrição progressiva, 16,7%, desnutrição aguda ou atual e 6,7%, desnutrição crônica ou evolutiva.

8.3.5 Pregas cutâneas

8.3.5.1 Prega cutânea do tríceps

Foram verificadas as pregas cutâneas do tríceps de 57 crianças, sendo que os valores variaram de 4 a 20 mm, com média de 9,4, desvio-padrão de 3,13 e mediana de 9,0. Os valores concentram-se entre 8 e 10 mm, conforme mostra a figura 18.

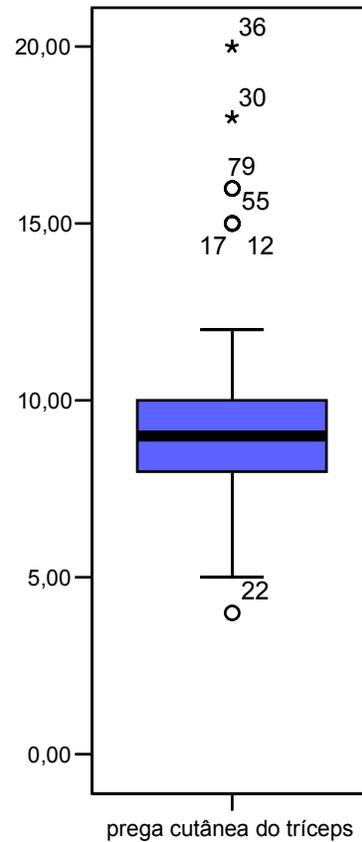


Figura 18. Valores da prega cutânea do tríceps em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

8.3.5.1.1 Classificação nutricional, segundo análise da prega cutânea do tríceps

As 57 crianças foram classificadas nutricionalmente, segundo a prega cutânea do tríceps, conforme mostra a figura 19. Nota-se que 56,1% das crianças são classificadas como desnutridas, 28,1% das crianças são classificadas como eutróficas, 3,5%, como sobrepeso, e 12,3% como obesas.

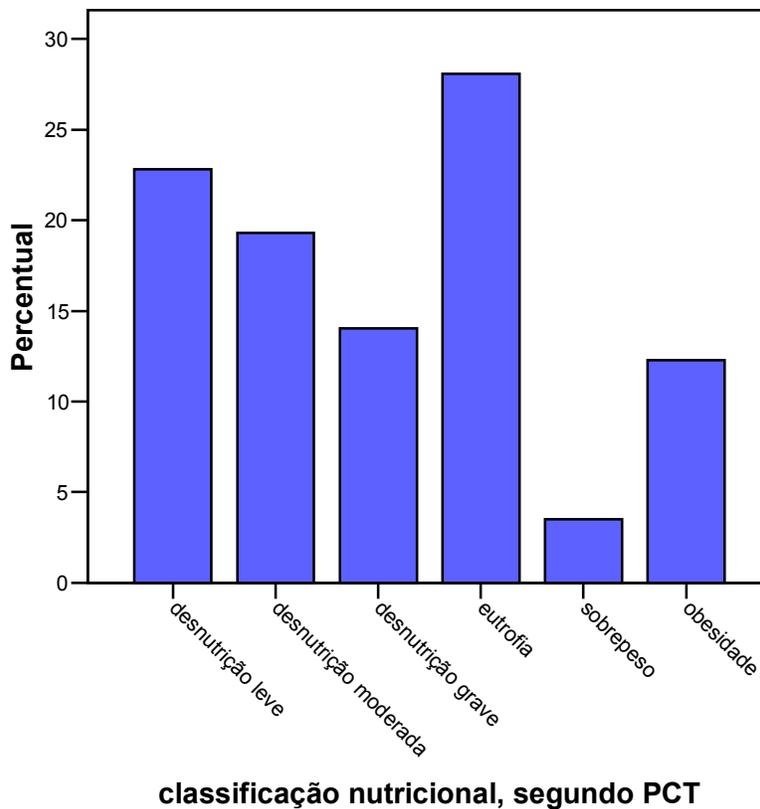


Figura 19. Percentual de crianças em cada categoria da classificação nutricional segundo a prega cutânea do tríceps em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

8.3.5.2 Prega cutânea subescapular

Foram verificadas as pregas cutâneas subescapulares de 57 crianças, sendo que os valores variaram de 4 a 16 mm, com média de 6,9, desvio-padrão de 2,44 e mediana de 6,0. Os valores concentram-se entre 5 e 8 mm, conforme mostra a figura 20.

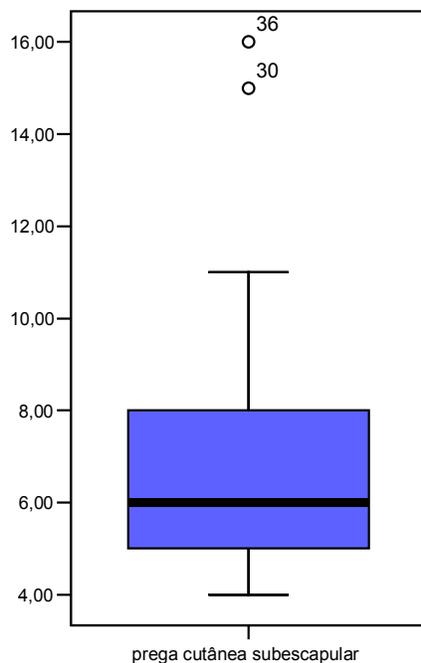


Figura 20. Valores da prega cutânea subescapular em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

8.3.5.3 Soma das pregas

Foram somadas as pregas cutâneas do tríceps e subescapular das 57 crianças, e verificados os percentis em que elas se encontravam, conforme mostra a tabela 24.

Tabela 24. Frequência de alteração das pregas cutâneas em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Percentual das			
pregas cutâneas	No.	%	% cumulativo
< p5	2	3,5	3,5
p5-p25	10	17,5	21,1
p25-p50	23	40,4	61,4
p50-p85	16	28,1	89,5
p85-p95	5	8,8	98,2
>p95	1	1,8	100,0
Subtotal	57	100,0	
Sem dados	3		
Total	60		

Observa-se que a maioria das crianças (41,1%) encontra-se entre os percentis 25 e 50, 3,6% das crianças apresentam percentil menor que 5, 7,1 % das crianças encontram-se entre os percentis 85 e 95 e 1,8 % das crianças encontram-se acima do percentil 95.

8.3.5.4 Porcentagem de gordura corporal

A porcentagem de gordura corporal foi calculada em 31 crianças, ou seja, em todas que tinham idade superior a 8 anos, sendo obtida uma média de 17% e desvio-padrão de 5,06; variando os valores de 9,5 a 31,5 %, estando os valores concentrados entre 13,68 e 19,3%.

A tabela 25 mostra o percentual de crianças em cada categoria de porcentagem de gordura corporal.

Tabela 25. Percentual de crianças em cada categoria de porcentagem de gordura corporal (em crianças acima de 8 anos) em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Porcentagem de gordura corporal		No.	%	% cumulativo
Realizados	<10	2	6,5	6,5
	10-15	11	35,5	41,9
	15-20	12	38,7	80,6
	20-25	4	12,9	93,5
	>25	2	6,5	100,0
	Subtotal	31	100,0	
Não realizados		29		
	Total	60		

Observa-se que a maioria das crianças apresenta percentual de gordura corporal entre 10 e 20 (74,2 % das crianças), 6,5% delas apresentam percentual de gordura inferior a 10 e 6,5% apresentam percentual de gordura superior a 25.

Tabela 26. Interpretação para percentuais de gordura corporal em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		No.	%	% cumulativo
Realizados	Abaixo da média	21	67,7	67,7
	Acima da média	8	25,8	93,5
	Risco de doenças associadas à obesidade	2	6,5	100,0
	Subtotal	31	100,0	
Não realizados		29		
Total		60		

Observa-se que 67,7 % das crianças apresentaram percentuais de gordura corporal abaixo da média e que 32,3 % apresentaram percentuais de gordura corporal acima da média ou com risco de doenças associadas à obesidade.

8.3.6 Lipodistrofia

Apenas duas crianças apresentaram alterações morfológicas de lipodistrofia, sendo a prevalência de lipodistrofia na amostra de **3.3%**. Os dois casos serão detalhados posteriormente.

8.4 Tratamento e tempo de utilização do tratamento

A tabela 27 mostra os diferentes esquemas de tratamento utilizados. É importante ressaltar que 4 crianças não estavam utilizando qualquer tratamento, totalizando 56 crianças (93,3% da amostra) em uso de terapia antiretroviral.

Tabela 27. Esquema atual de terapêutica utilizado nas crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Esquema terapêutico	No.	%
AZT+ddI	9	15,0
AZT+ddI+NVP	9	15,0
AZT+ddI+ NFV	8	13,3
AZT+ddI+EFZ	7	11,7
d4T+3TC+ NFV	3	5,0
AZT+3TC+ NFV	3	5,0
AZT +3TC +EFZ	2	3,4
AZT+ddI+ LPV/r +EFZ	2	3,4
AZT+3TC+ LPV/r	2	3,3
AZT+3TC+ RTV	2	3,3
AZT+3TC+NVP	1	1,7
AZT+ddI+ LPV/r	1	1,7
AZT+ddI+ RTV	1	1,7
AZT+EFZ+ LPV/r	1	1,7
d4T+3TC+EFZ	1	1,7
d4T+3TC+ LPV/r	1	1,7
d4T+ddI+ LPV/r	1	1,7
d4T+ddI+NVP	1	1,7
d4T+EFZ+ NFV	1	1,7
não usa ARV	4	6,7
Total	60	100,0

AZT-Zidovudina, 3TC-Lamivudina, EFZ-Efavirenz, LPV/r-Lopinavir/ritonavir, NFV-Nelfinavir, NVP-Nevirapina, RTV-Ritonavir, ddI-Didanosina, d4T-Estavudina.

A tabela 27 mostra os esquemas de tratamento utilizados. Observa-se que 15% das crianças utilizavam terapia dupla (AZT+ddI), 15% usavam AZT+ ddI+ NVP, 13,3% usavam **AZT+ddI+NFV** e 11,7% usavam AZT+ddI+EFV. Observa-se em negrito as medicações da classe dos inibidores de protease, sendo que 46,4 % das crianças estavam usando algum esquema terapêutico com inibidor de protease.

O tempo de tratamento do esquema atual é variável entre as crianças analisadas, o que pode ser observado na figura 21.

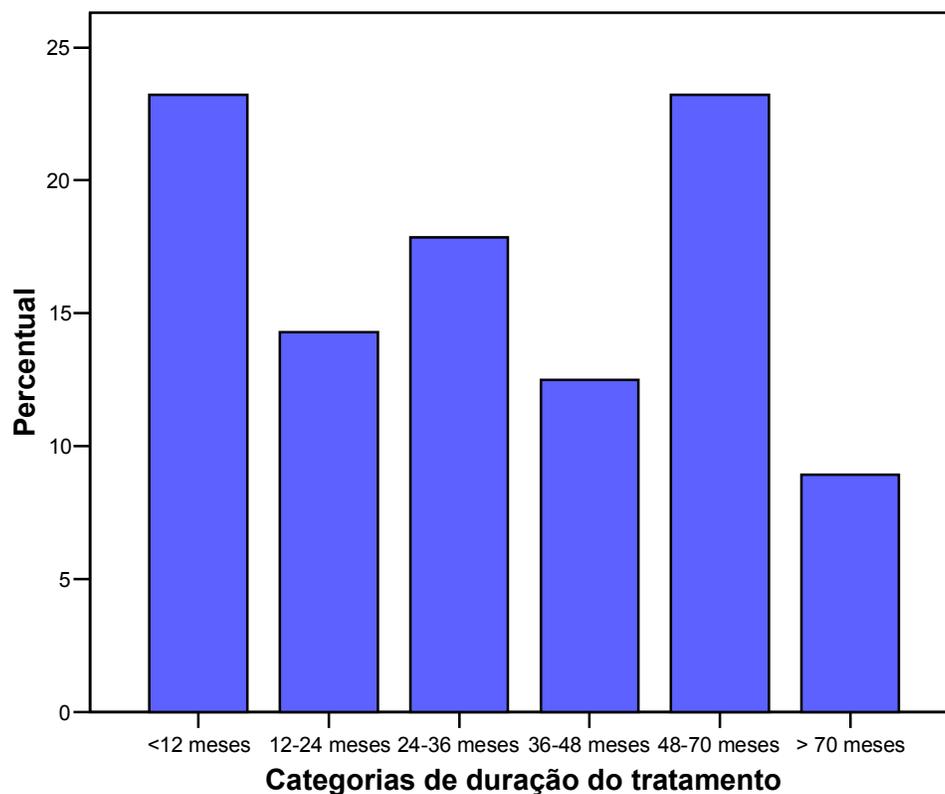


Figura 21. Tempo de tratamento nas crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Observa-se que 23,2 % das crianças estão usando o esquema terapêutico atual há menos de um ano, 14,3 % das crianças entre 1 e 2 anos, 17,9% entre 2 e 3 anos, 12,5 % entre 3 e 4 anos, 23,2% entre 48 meses e 70 meses, e 8,9% acima de 70 meses de tratamento.

8.4.1 Uso dos inibidores de protease

As crianças foram divididas entre as que fizeram ou fazem uso de inibidores de protease e as que não utilizaram esta classe de medicação em seu tratamento, conforme se observa na tabela 28.

Tabela 28. Uso dos inibidores de protease em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA (Brasília-DF), de junho a dezembro de 2005

Uso dos IPs	No.	%
Com IP	27	48,2
Sem IP	29	51,8
Subtotal	56	100,0
Sem ARV	4	
Total	60	

IP= Inibidores da protease

Observa-se que 48,2 % das crianças que tomam antiretrovirais fizeram ou fazem uso dos IPs em seu esquema terapêutico.

Na amostra analisada, 37% das crianças usam IPs por menos de 60 meses (5 anos) e 63% os usam por maior tempo.

Tabela 29. Perfil lipídico alterado (pelo menos um) em crianças que usaram ou usam IPs em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005

		Perfil Lipídico Alterado(pelo menos um)		
		Normal	Alterado	Total
Esquema terapêutico	com IP	2	25	27
	sem IP	3	26	29
Total		5	51	56

Ao aplicar o teste de Fisher, não se observou diferença entre os dois grupos. (p=0,53)

8.4.1.1 Alterações dos exames bioquímicos em pacientes em uso de IPs

8.4.1.1.1 Colesterol total

Tabela 30. Comparação de médias dos níveis de colesterol total em crianças que usaram e que não usaram IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Esquema terapêutico	Média	Nº	Desvio-padrão
com IP	185,31	26	46,90
sem IP	165,46	28	32,44

Entre todos os pacientes que tomaram antiretrovirais, observa-se que no grupo que tomou IPs, os valores de colesterol total foram mais elevados que no grupo sem IPs, embora não tenha sido encontrada diferença com significância estatística. (T-student: $p=0,079$)

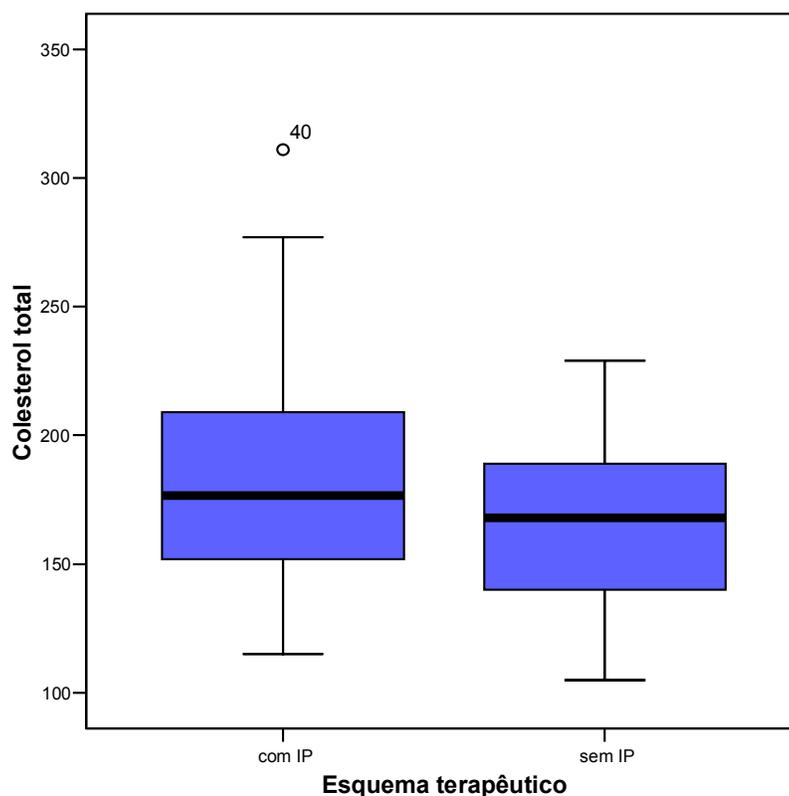


Figura 22. Valores de colesterol total em pacientes com IP e sem IP em seu esquema terapêutico, portadores de HIV/aids, atendidos na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

8.4.1.1.2 HDL

Tabela 31. Comparação de médias dos níveis de HDL em crianças que usaram e que não usaram IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Esquema terapêutico	Média	Nº	Desvio-padrão
com IP	39,36	25	11,00
sem IP	42,10	29	11,95

Observa-se que no grupo com IPs, os valores de HDL total foram menores do que os encontrados no grupo sem IPs, embora não tenha sido encontrada diferença com significância estatística (*T-student*: $p=0,384$)

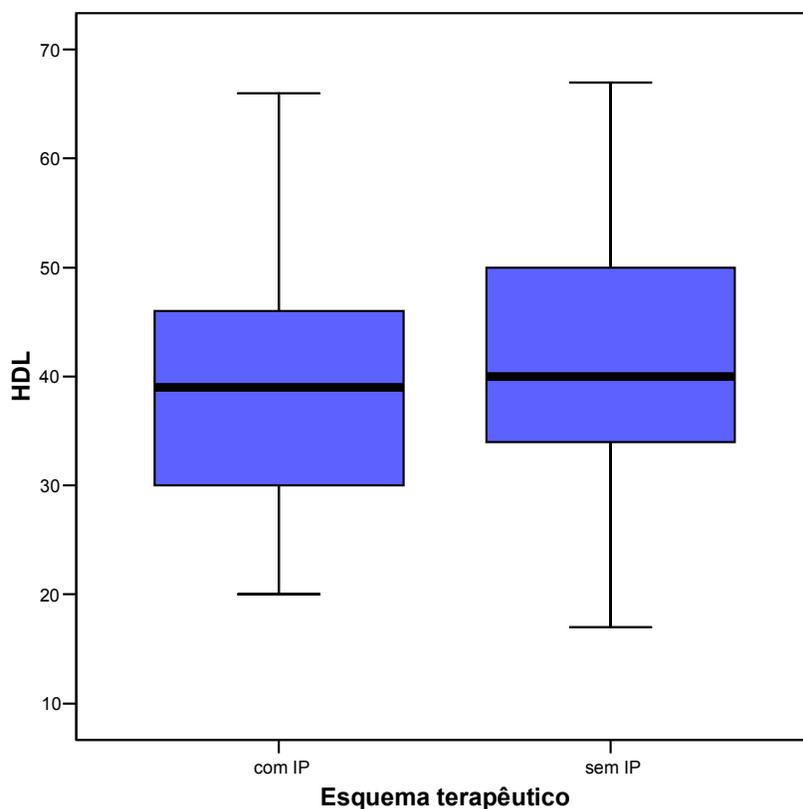


Figura 23. Valores de HDL em crianças com IP e sem IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

8.4.1.1.3 LDL

Tabela 32. Comparação de médias dos níveis de LDL em crianças que usaram e que não usaram IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Esquema terapêutico	Média	Nº	Desvio-padrão
com IP	117,76	25	37,23
sem IP	99,75	28	29,91

Observa-se que no grupo com IPs, os valores de LDL foram maiores do que os encontrados no grupo sem IPs, embora não tenha sido encontrada diferença com significância estatística. (teste T-*student*: $p=0,06$)

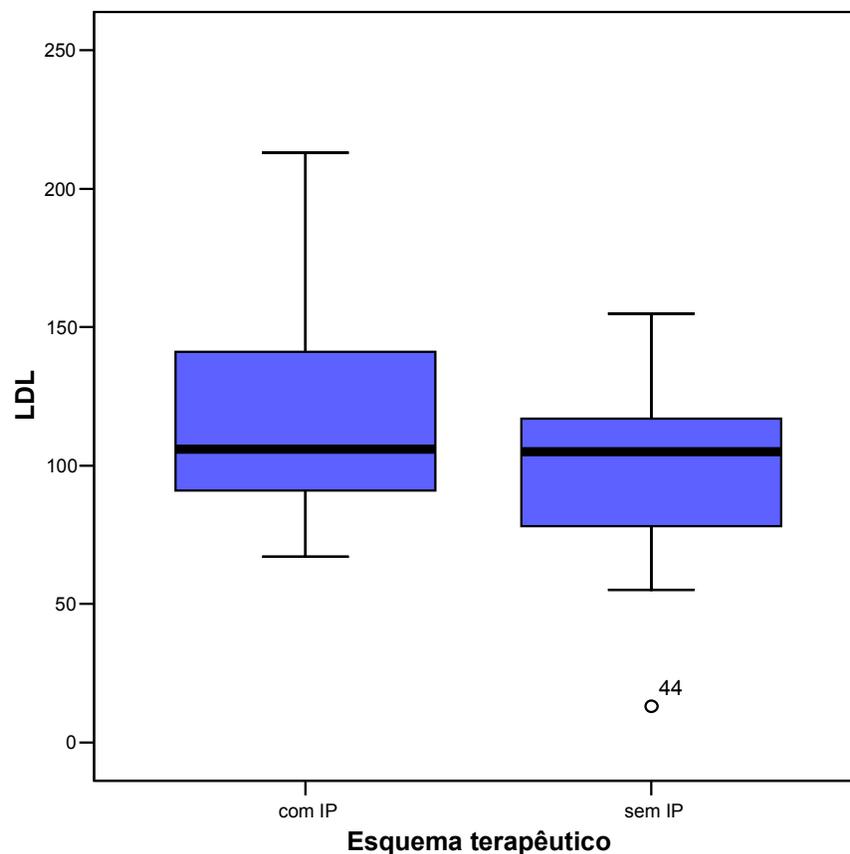


Figura 24. Valores de LDL em crianças com IP e sem IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

8.4.1.1.4 Triglicerídeos

Tabela 33. Comparação de médias dos níveis de triglicerídeos em crianças que usaram e que não usaram IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Esquema terapêutico	Média	Nº	Desvio-padrão
com IP	140,54	26	56,98
sem IP	108,31	29	51,28

Observa-se que no grupo com IPs, os valores de triglicerídeos foram maiores do que os encontrados no grupo sem IPs, tendo esta diferença significância estatística (*T-student*: $p=0,03$).

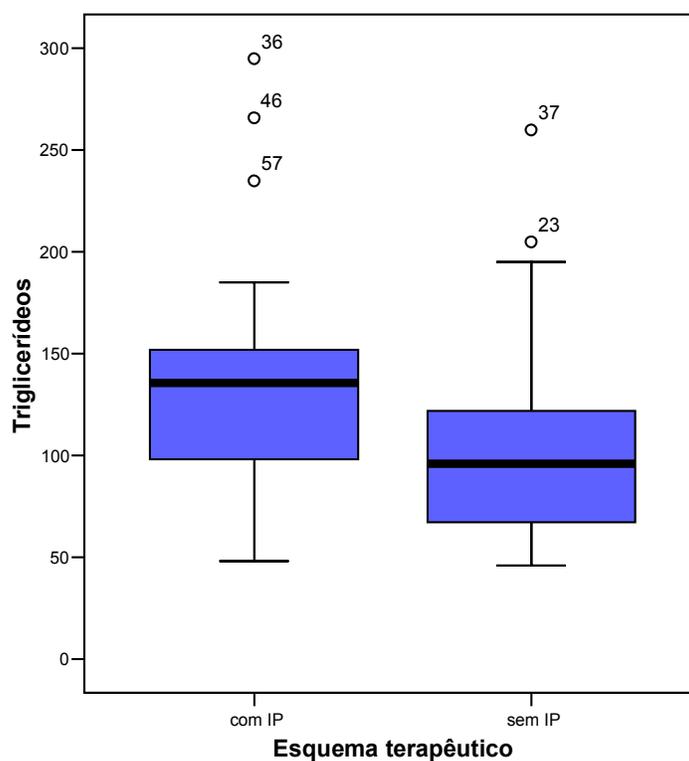


Figura 25. Valores de triglicerídeos em crianças com IP e sem IP em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

8.4.2 Uso do d4T

As crianças foram divididas entre as que fizeram ou fazem uso de d4T (estavudina) e as que não utilizaram esta medicação em seu tratamento. Dez crianças (17,9%) fizeram ou fazem uso do d4T, das quais 20% estão ou fizeram uso do d4T há menos de 24 meses, 40% entre 24 e 48 meses e 40% há mais de 48 meses.

Tabela 34. Influência do uso de d4T nas alterações de pelo menos um dos valores de exames bioquímicos para perfil lipídico e glicídico em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		Perfil Lipídico		Total
		Alterado(pelo menos um)		
		Normal	Alterado	
uso do d4T	sim	1	9	10
	não	4	42	46
Total		5	51	56

Observa-se que a maioria das crianças (9/10) que usou d4T teve no mínimo um dos valores de exames bioquímicos alterados, seja no perfil lipídico seja no perfil glicídico. Ao aplicar testes estatísticos (χ^2) não houve diferença significativa entre os grupos ($\chi^2=0,017$, $p=0,896$).

Tabela 35. Crianças que usaram ou usam IP e d4T em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		Esquema terapêutico		Total
		com IP	sem IP	
uso do d4T	sim	9	1	10
	não	18	28	46
Total		27	29	56

Observa-se que 15% das crianças usaram ou usam IP e d4tT em seu esquema terapêutico.

Tabela 36. Perfil lipídico alterado (pelo menos um), com uso concomitante de IP e d4T, em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		Perfil Lipídico		Total
		Alterado(pelo menos um)		
		Normal	Alterado	
IP_d4t	não	7	44	51
	sim	1	8	9
Total		8	52	60

Observa-se que quase todas as crianças que usaram ou usam IP e d4T tiveram pelo menos um valor alterado no perfil lipídico, porém não houve diferença significativa entre os grupos ($\chi^2=0,45, p=0,832$)

Tabela 37. Crianças que usam ou usaram IP ou d4T em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

	No.	%
não	32	53,3
sim	28	46,7
Total	60	100,0

Observa-se 46,7 % das crianças usaram ou usam IP ou d4T em seu tratamento antiretroviral.

Tabela 38. Distribuição de alterações nos valores de triglicerídeos em crianças que usaram ou usam IP ou d4T em seu esquema terapêutico, portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		TG alterado		Total
		Normal	Alterado	
IP_ou_d4t	não	18	14	32
	sim	8	19	27
Total		26	33	59

Observa-se que 57,6% das crianças que usaram ou usam IP ou d4T em seu tratamento, tiveram os valores de triglicerídeos alterados. Ao aplicar o teste de qui-quadrado, evidenciou-se diferença significativa entre os grupos. ($\chi^2=4,21, p=0,04$)

8.4.3 Uso do Lopinavir/ritonavir

Tabela 39. Descrição de alterações no perfil lipídico (pelo menos uma) com o uso do Lopinavir/ritonavir em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		Perfil Lipídico		Total
		Alterado(pelo menos um)		
		Normal	Alterado	
uso do Lopinavir/ritonavir (atual ou anterior)	sim	2	7	9
	não	6	45	51
Total		8	52	60

Observa-se que 7/9 (77 %) das crianças que usaram o Lopinavir/ritonavir, tiveram pelo menos uma alteração em seu perfil lipídico. Embora, quando comparados os pacientes que tomaram ou tomam Lopinavir/ritonavir aos que nunca o tomaram não foram observadas diferenças com significância estatística nos níveis de perfil lipídico entre os dois grupos (teste exato de Fisher: $p = 0,59$)

8.4.4 Uso do ritonavir

Na amostra analisada, 28,5 % das crianças que tomam antiretrovirais fizeram ou fazem uso do ritonavir em seu esquema terapêutico.

Tabela 40. Descrição de alterações no perfil lipídico (pelo menos uma) com o uso do ritonavir em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		Perfil Lipídico		Total
		Alterado(pelo menos um)		
		Normal	Alterado	
uso do ritonavir	sim	2	14	16
	não	6	38	44
Total		8	52	60

Nota-se que 14 das 16 crianças que usaram o ritonavir tiveram alteração em pelo menos uma variável de análise de seu perfil lipídico, embora não tenha sido encontrada diferença com significância estatística entre os dois grupos (teste do qui-quadrado, $p=0,90$)

8.5 Prevalência de alterações no metabolismo lipídico e/ou glicídico

8.5.1 Prevalência de alterações no metabolismo lipídico

Tabela 41. Perfil lipídico alterado (todos os valores alterados) em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Alteração em todos os valores do perfil lipídico	No.	%
Normal	50	83,3
Alterado	10	16,7
Total	60	100,0

Observa-se que 16,7% das crianças apresentaram todos os valores do perfil lipídico alterados, ou seja, apresentaram alterações nos valores de colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos.

Tabela 42. Frequência de alterações no perfil lipídico em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005. *

	No.	%
Normal	8	13,3
Alterado *	52	86,7
Colesterol total	29	48,3
HDL	28	46,6
LDL	22	36,6
Triglicerídeos	32	53,3

* pelo menos um valor alterado

Observa-se que 86,7 % das crianças apresentaram pelo menos um valor lipídico alterado.

8.5.2 Prevalência de alterações no metabolismo glicídico

Na população estudada, nenhuma criança apresentou alteração em todos os valores glicídicos, ou seja, glicemia, insulina, HOMA e Glicose/insulina.

Tabela 43. Prevalência de distúrbios glicídicos, com pelo menos um dos valores alterados em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

	No.	%
Normal	54	90,0
Alterado	6	10,0
Glicose	2	3,3
Insulina	0	0
HOMA	3	5,0
Glicose/Insulina	3	5,0

Observa-se que 10 % das crianças apresentaram alteração em pelo menos um dos parâmetros para avaliar alteração no metabolismo glicídico.

8.5.3 Prevalência de alterações no metabolismo lipídico e/ou glicídico

Observa-se que 86,7 % das crianças apresentaram pelo menos um dos valores de exames bioquímicos alterados, seja para avaliar alterações lipídicas seja para avaliar alterações glicídicas.

Tabela 44. Análise da influência da classificação clínica, em categorias, e alteração de pelo menos um dos valores no perfil lipídico em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Classificação clínica		Perfil Lipídico		Total
		Normal	Alterado	
leve e moderada		7	25	32
	grave	1	27	28
Total		8	52	60

Ao categorizar a classificação clínica em leve/moderada (N, A, B, 1 e 2) e grave (C e 3), observou-se que a maioria das crianças com classificação clínica grave apresentaram

alteração nos valores do perfil lipídico, embora não tendo sido encontrada diferença com significância estatística entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,057$)

Tabela 45. Influência da classificação nutricional, segundo a prega cutânea do tríceps, nas alterações de valores bioquímicos em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		Glicose e Lipídeo alterados (pelo menos um)		
		Normal	Alterado	Total
pct2	desnutrido	4	28	32
	eutrofia	4	12	16
	sobrepeso/obeso	0	9	9
	Total	8	49	57

Observa-se que todas as crianças na população estudada que foram classificadas como sobrepeso e/ou obesas, conforme critério da prega cutânea do tríceps, tiveram pelo menos um dos valores dos exames bioquímicos alterados, seja no perfil lipídico ou glicídico.

Tabela 46. Adequação da percentagem de gordura corporal e influência nos valores de triglicerídeos em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

		TG alterado		Total
		Normal	Alterado	
adeq2	abaixo média/média	10	10	20
	acima média/obesidade	1	9	10
	Total	11	19	30

Observa-se que 9 entre 10 crianças que foram classificadas como obesas ou acima da média, conforme adequação de percentagem de gordura corporal apresentaram alteração nos valores de triglicerídeos. Ao aplicar o teste de χ^2 , observou-se diferença significativa entre os grupos ($\chi^2=4,59$, $p=0.032$)

8.6 Descrição dos dois casos com lipodistrofia

Caso 1: Criança, 8 anos e 6 meses, sexo feminino, transmissão vertical, classificação clínica C3, último CD4=127, última carga viral=16.330, com diagnóstico de HIV há 7 anos e 6 meses, tendo iniciado o tratamento antiretroviral logo após o diagnóstico, conforme tabela 56. Apresenta baixo peso e baixa estatura e a classificação nutricional de Waterlow é desnutrida crônica. Com sinais de lipoatrofia periférica: bochechas afundadas, olhos encovados, braços e pernas finos com veias proeminentes e perda do contorno das nádegas. Peso:16 kg. Altura: 113 cm. Submetida à genotipagem em 14 de janeiro de 2003, com alta resistência ao Nelfinavir, Ritonavir, Indinavir e resistência intermediária ao Amprenavir, Lopinavir e Saquinavir. Apresenta a mutação M184V, com resistência completa ao 3TC e que reverte parcialmente a resistência ao AZT. Apresenta também resistência intermediária ao Abacavir, Estavudina e Tenofovir e alta ao ddi e ddC. Não apresenta resistência ao NNTRIs. Os resultados de exames são descritos a seguir: colesterol total de 256 mg/dl, HDL de 38 mg/dl, LDL de 164,8 mg/dl, triglicerídeos de 266 mg/dl, glicose de 81 mg/dl, insulina de 4,96 μ IU/ml, HOMA de 0,99 e glicose/insulina de 16,33. A pressão arterial era de 100 x 60 mm Hg.

Tabela 47. Esquemas antiretrovirais utilizados e tempo de uso em criança portadora de HIV/aids, com lipodistrofia, atendida na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Esquema utilizado	Tempo de uso
AZT+ddi	12 meses
AZT+3TC+RTV	43 meses
d4T+EFZ+LPV/r	24 meses
AZT+ddi+LPV/r+EFZ	8 meses

AZT-Zidovudina, ddi-Didanosina, 3TC-Lamivudina, RTV-Ritonavir, d4T-Estavudina, EFZ-Efavirenz, LPV/r-Lopinavir/ritonavir

Caso 2: Criança, 12 anos, sexo masculino, transmissão vertical, classificação clínica B3, último CD4=604, última carga viral=123.925, com diagnóstico de HIV há 9 anos e 6 meses, tendo iniciado o tratamento antiretroviral com 3 anos de idade, conforme tabela 57. Apresentou em 14 de janeiro de 2003, níveis de triglicerídeos de 900 mg/dl. Sua classificação nutricional segundo P/E é de sobrepeso e pela classificação nutricional de Waterlow é considerado eutrófico. Com sinais de lipohipertrofia central e aumento da circunferência abdominal. Os resultados de exames são descritos a seguir: colesterol total de 179 mg/dl, HDL de 29 mg/dl, LDL de 91 mg/dl, triglicerídeos de 295 mg/dl, glicose de 88 mg/dl, insulina de 20,2 µIU/ml, **HOMA de 4,38 e glicose/insulina de 4,35**. A pressão arterial era de 120 x 80 mm Hg.

Tabela 48. Esquemas antiretrovirais utilizados e tempo de uso em criança portadora de HIV/aids, com lipodistrofia, atendida na UNIMISTA, DF, de junho a dezembro de 2005.

Esquema utilizado	Tempo de uso
AZT+3TC	35 meses
d4T+3TC+RTV	72 meses
d4T+3TC+NFV	7 meses

AZT-Zidovudina, 3TC-Lamivudina, d4T-Estavudina, RTV-Ritonavir, NFV-Nelfinavir

9 Discussão

Há poucos trabalhos relatando a prevalência de lipodistrofia e dislipidemias nos pacientes pediátricos, especialmente no Brasil.

Este trabalho teve por objetivo estimar a prevalência de distúrbios do metabolismo lipídico e glicídico de crianças portadoras de HIV/aids, no período de junho a dezembro de 2005, e descrever as principais alterações encontradas.

Além das crianças analisadas, outras dez foram convidadas a participar do estudo, e seus responsáveis assinaram o termo de consentimento. Porém, não foram incluídas, apesar de preencherem os critérios de inclusão, pois não foram realizados os exames dentro do período estipulado, por problemas sociais, por dificuldade na coleta de sangue ou por recusa posterior do responsável.

Foram avaliados 60 pacientes, com média de idade inferior ao do estudo do GRUPO EUROPEU DE LIPODISTROFIA PEDIÁTRICA (*EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP*, 2004), um dos maiores estudos de prevalência de dislipidemias e de alterações de gordura corporal, que realizou análise de 477 crianças, tendo incluído crianças e adolescentes, com idades variando de 3 a 18 anos, com uma prevalência de lipodistrofia de 26 %. A prevalência de lipodistrofia encontrada no nosso estudo foi de 3,3%, inferior àquela encontrada na literatura (JAQUET et al., 2000, *EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP* 2004, TAYLOR et al, 2004). Deve-se ressaltar, entretanto, que não há um consenso na definição de lipodistrofia, sendo sua prevalência extremamente variável em diversos estudos entre 1 e 43 % (BRAMBILLA et al., 2001).

A lipodistrofia foi definida como a presença de alterações físicas, avaliada por meio de exame físico, não sendo utilizado nenhum exame complementar para seu diagnóstico, devido aos altos custos e dificuldade na realização do DEXA, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética. Contudo, a caracterização de lipodistrofia pelas suas manifestações físicas, por meio de exame físico realizado pela pesquisadora, é subjetivo; e pode ser que as manifestações físicas só apareçam tardiamente. Todos os pacientes foram avaliados pelo mesmo observador (a pesquisadora) na tentativa de evitar diferentes

interpretações. Não foi incluída na definição a presença de dislipidemias, como em outros estudos (JAQUET et al., 2000, EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP 2004, TAYLOR et al., 2004).

JAQUET et al (2000) estudaram 39 crianças que estavam usando tratamento antiretroviral e observaram alterações metabólicas e clínicas associadas à redistribuição da gordura corporal em um terço das crianças estudadas: 8 apresentaram obesidade em tronco, 3 lipoatrofia periférica e 2 lipodistrofia mista, sendo este último grupo constituído apenas por adolescentes.

ARPADI et al (2001) usaram DEXA para avaliar objetivamente a lipodistrofia, em 28 crianças entre 4 e 12 anos que adquiriram HIV por transmissão perinatal. A lipodistrofia estava presente em 8 crianças (29%), e somente uma tinha doença clínica aparente. Isto sugere que as alterações no metabolismo lipídico e glicídico precedem as alterações clínicas de lipodistrofia.

VIGANO et al.(2003) monitorizaram 37 crianças e 54 controles e mostraram um aumento na massa magra, perda de gordura periférica e acúmulo de gordura central em todas as crianças infectadas pelo HIV, usando DEXA e imagens de ressonância nuclear magnética. Isto confirma que a lipodistrofia ocorre com relativa frequência nas crianças infectadas pelo HIV.

As alterações na distribuição de gordura corporal podem ser lentas ao longo de meses ou anos, sendo seu reconhecimento precoce difícil. A faixa etária também é maior nestes outros estudos, o que pode justificar uma menor prevalência no nosso estudo. O Grupo de Lipodistrofia Pediátrico Europeu (*EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP*, 2004) relatou que crianças mais velhas e adolescentes estão com risco aumentado de lipodistrofia, especialmente de lipodistrofia mista. JAQUET et al (2000) também observaram a presença de lipodistrofia mista apenas em adolescentes.

O nosso estudo mostra que há uma alta prevalência de dislipidemias nas crianças infectadas, apesar do uso da TARV altamente potente há apenas 7 anos. A associação entre dislipidemias e idades mais avançadas, e durante a puberdade, com o uso prolongado da terapia, sugere que o problema possa piorar ao longo do tempo.

Em adultos a incidência de lipodistrofia varia de 1 a 80%. Sugerem-se vários fatores que possam contribuir para um maior risco de desenvolvimento de lipodistrofia, incluindo a

idade, peso, índice de massa corporal basal, dieta, severidade e duração da infecção pelo HIV, agentes antiretrovirais utilizados, duração da terapia antiretroviral, supressão da viremia, e história de anormalidades lipídicas (WANKE, 2002). Em nosso estudo, não foi possível avaliar os fatores que poderiam contribuir para um maior risco de desenvolver lipodistrofia, devido ao pequeno número de casos encontrados na amostra analisada e ao tipo de estudo realizado.

O desenvolvimento natural do tecido adiposo durante a infância parece proteger contra formas severas de lipodistrofia e a puberdade parece piorar esse processo patológico. (JAQUET et al., 2000). É importante também lembrar que há falta de padronização nas crianças de algumas medidas antropométricas e que há mudanças próprias na composição de gordura corporal com o crescimento.

A fórmula de Slaughter utilizada para o cálculo de porcentagem de gordura corporal só é válida para crianças acima de 8 anos, pré-púberes, do sexo masculino e para indivíduos da raça branca. Isso deve ser considerado uma vez que a porcentagem de gordura corporal não foi calculada nas crianças abaixo de 8 anos, sendo também uma limitação da fórmula o fato dos brasileiros serem em sua maioria pardos.

As alterações metabólicas encontradas em nosso trabalho estão de acordo com outros trabalhos (HEATH et al., 2001, TSIODRAS et al., 2000, MULLIGAN et al., 2000) que relatam que as principais alterações encontradas na síndrome de lipodistrofia relacionada ao HIV são hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e baixos níveis plasmáticos de HDL.

Os achados deste estudo com relação ao metabolismo glicídico mostram uma tendência à resistência insulínica. Isto é particularmente preocupante no contexto da diminuição da sensibilidade à insulina que ocorre naturalmente durante a puberdade (COOK et al., 1993, TRAVERS et al., 1995). Observou-se também alteração no nível de glicose em dois pacientes, sendo que a maioria dos estudos relata glicemias normais. JAQUET et al (2000) mostraram níveis séricos de glicemia de jejum normais, assim como testes de tolerância oral à glicose, normais. No entanto, os valores de insulina nos pacientes com alterações corporais foram mais que o dobro do que naqueles pacientes com aparência normal. As crianças com alterações na gordura corporal demonstraram também um maior grau de resistência à insulina, medida por relações de glicose e insulina de jejum.

A maioria das crianças no estudo estava usando medicação antiretroviral, com 48,2% das crianças em uso ou com uso prévio de IPs. O tempo de tratamento foi muito variável entre as crianças analisadas. Observou-se que no grupo com IPs, os níveis de colesterol total, LDL e triglicérides foram maiores dos que no grupo sem IPs, obtendo significância estatística apenas na última variável, provavelmente pelo pequeno número de crianças analisadas. Outros estudos (BITNUN et al., 2003, GRAHAM, 2000) mostram associação do uso de IPs e as alterações metabólicas. Um estudo brasileiro, realizado no Paraná avaliou 23 crianças entre 6 e 14 anos, obtendo 45,4% de lipodistrofia, sendo a hipertrigliceridemia a alteração mais encontrada e observou que os IPs estão relacionados à presença de dislipidemias (CARDOSO et al., 2005). VALENTE et al (2005) realizaram um estudo prospectivo em São Paulo, com 40 crianças infectadas pelo HIV, pré-púberes, na faixa etária entre 5 e 12 anos. Estas foram divididas em dois grupos- 20 crianças recebendo HAART contendo IP e 20 crianças recendo HAART sem IP atual ou prévio. Nenhuma criança teve alteração glicídica ou resistência insulínica. No grupo que usou IP, observaram-se níveis de colesterol total($p=0,038$) e de triglicérides ($p=0,031$) mais elevados.

CHESEAUX et al. (2002) avaliaram dados laboratoriais em 66 crianças e observaram que crianças tratadas com IPs apresentaram níveis elevados de colesterol semelhantes aos das crianças com hipercolesterolemia familiar. Neste grupo, o uso do ritonavir estava associado ao dobro nos níveis plasmáticos de colesterol total e de triglicérides. MUELLER et al. (1998) também observaram aumento de colesterol com o uso do ritonavir. Neste trabalho, observou-se que a maioria das crianças que usaram o ritonavir apresentou alteração em pelo menos uma variável de análise de seu perfil lipídico, embora não tenha sido encontrada diferença com significância estatística entre os dois grupos, provavelmente pelo pequeno número de crianças analisadas. De forma semelhante, foi constatado que 77% das crianças que usaram o Lopinavir/ritonavir tiveram pelo menos uma alteração em seu perfil lipídico. Foram realizadas análises separadas do ritonavir e do Lopinavir/ritonavir, pelo fato de terem sido relatados na literatura como os IPs mais importantes na determinação de alterações lipídicas (CARR et al., 1998).

Evidências posteriores com estudos de troca de esquemas terapêuticos mostraram a influência do ITRN e não do IP na lipoatrofia (SAINT-MARC et al., 1999, GALLI et al., 2002, MALLAL et al., 2000, JOLY et al., 2002, CHENE et al., 2002). Esses ensaios clínicos têm demonstrado que o risco individual de desenvolver lipoatrofia depende da escolha do ITRN e identificou a estavudina como o de risco mais elevado, estando esta também associada ao aumento de dislipidemias. Por este motivo, foi realizada uma análise isolada do d4T neste trabalho. Observou-se que a maioria das crianças (9/10) que usou d4T teve pelo menos um dos valores de exames bioquímicos alterados. É importante ressaltar também que os dois casos de lipodistrofia identificados haviam feito uso prévio do d4T, por um período mínimo de 24 meses.

Observou-se uma alta prevalência nos distúrbios do metabolismo lipídico, sendo que 86,7% das crianças apresentaram pelo menos um valor lipídico alterado. Uma possível explicação para este resultado, quando comparado a outros trabalhos (*EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP, 2004, JAQUET et al., 2000*), pode ser atribuída à utilização de pontos de corte nos valores de lipídeos menores que o destes outros trabalhos. Foram adotados valores de referência preconizados especificamente para crianças, baseado nas III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SANTOS, 2001).

As crianças infectadas pelo HIV têm alto risco de desnutrição, quando não tratadas adequadamente, sendo que avaliações nutricionais e suas intervenções são de grande importância. As crianças apresentam uma demanda nutricional única relacionada à demanda fisiológica de crescimento e desenvolvimento, e as conseqüências da desnutrição podem ser devastadoras, resultando em retardo de crescimento e aumento de susceptibilidade a infecções. Em contrapartida, alterações na distribuição de gordura corporal e a presença de lipodistrofia estão relacionadas a um possível aumento do risco cardiovascular nestas crianças.

Apesar da falta de padronização de algumas medidas antropométricas em crianças, especialmente para avaliar a lipodistrofia e o percentual de gordura corporal, estas foram realizadas devido a seu baixo custo e por não serem invasivas. As pregas cutâneas medem a quantidade de tecido adiposo subcutâneo, e conseqüentemente, as reservas corporais de

calorias e o estado nutricional no momento. A medida das pregas pode ser tomada a partir de várias partes do corpo, sendo as mais indicadas e referenciadas as dobras: tricipital, subescapular, bicipital, abdominal e supra-iliaca. As mais utilizadas em crianças e adolescentes são a tricipital e a subescapular. Os resultados das medidas podem ser comparados aos percentis disponíveis para dobras de acordo com a faixa etária, ou aplicados nas fórmulas para a obtenção da porcentagem da gordura ou da massa magra. (VITOLLO, 2003a) A vantagem da técnica é que ela mede a composição corporal, e não apenas o volume. Mas sua exatidão depende do treinamento do avaliador. A desvantagem é que durante a infância e a adolescência ocorrem modificações na composição corporal que são inerentes à própria condição do crescimento. Por esse motivo, é difícil estabelecer critérios ou padrões para comparações nesses estágios da vida. Com o objetivo de diminuir o erro do avaliador, a pesquisadora realizou treinamento prévio das medidas antropométricas em Enfermaria de Pediatria, supervisionada por nutricionista experiente.

A avaliação da composição corporal permite diagnosticar possíveis anormalidades nutricionais proporcionando maior eficiência nas intervenções nutricionais. O acompanhamento longitudinal dos compartimentos corporais, de massa magra e gordura corporal possibilita compreender suas modificações resultantes de várias alterações metabólicas, além de identificar precocemente os riscos à saúde associados a níveis excessivamente altos ou baixos de gordura corporal total e à perda de massa muscular (VITOLLO, 2003a).

PATIN et al (2005) avaliaram hábitos alimentares nas crianças infectadas pelo HIV, bem como a presença de dislipidemias. A média e desvio padrão do peso foi de 25,9 e 13,4 Kg e de estatura de 121,2 e 22,6 cm.. Quanto ao estado nutricional, 17,5 % apresentavam risco para desnutrição e 48,6% tinham risco para baixa estatura ou baixa estatura. A ingestão de gorduras totais estava inadequada em 73,5% e de gordura saturada em 70,4 %. A ingestão inadequada de gorduras e micronutrientes se associaram com a dislipidemia. Na pesquisa realizada, os valores de peso e de altura foram similares aos deste estudo, porém o número de crianças desnutridas, segundo a classificação de Gomez foi maior (41,7%). Observou-se também que 32,3% dos pacientes apresentaram percentuais de gordura corporal acima da média ou com risco de doenças associadas à obesidade. Não foram realizadas avaliação da ingestão de gorduras totais e avaliação da dieta, sendo provável a

associação destas alterações com hábitos alimentares incorretos. Estudos posteriores são sugeridos para avaliar a interferência da dieta nestes resultados.

Foram incluídas no presente estudo crianças desde 18 meses a 12 anos de idade, com diferentes tempos de diagnóstico e de tratamento, com vários esquemas antiretrovirais. Não foram incluídos os adolescentes, o que pode ter diminuído a prevalência de lipodistrofia na amostra.

Foram analisados os exames de bioquímica (glicemia de jejum, insulina de jejum, colesterol total, HDL, LDL e triglicérides) em um único momento durante o período do estudo, após um jejum de 12 horas. É necessário considerar que a correta interpretação dos dados laboratoriais deve levar em conta as variáveis que podem modificar o resultado. As principais fontes de variação nos ensaios bioquímicos podem ser atribuídas a eventos pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos. Os fatores pré-analíticos são os principais responsáveis pela variabilidade dos resultados. Entre as fontes de variação pré-analítica incluem-se a correta identificação, a adequação, a coleta, o transporte da amostra e as variáveis biológicas que têm merecido destaque devido à sua influência na interpretação dos resultados. A variabilidade biológica reflete as flutuações ao acaso dos resultados em torno de pontos homeostáticos. Esta fonte de variação é resultante da resposta do organismo aos diferentes estímulos como claridade/escuro, exercício/repouso, dia/noite, vigília/sono, e em especial da resposta individual à ação hormonal. O coeficiente de variação biológica para lipídeos mostra valores muito expressivos, possibilitando variações capazes de modificar a interpretação dos resultados. Aumentar o número de coletas para estabelecer um diagnóstico pode ser muito útil para aqueles pacientes que apresentem valores limítrofes entre os desejáveis e aqueles de risco. No entanto, deve-se lembrar que esse procedimento acarreta uma elevação dos custos para o paciente ou para o sistema de saúde, portanto deve ser utilizado com bom senso (LIMA et al., 2003).

As III Diretrizes Brasileiras em Dislipidemias (SANTOS, 2001) recomendam, para resultados alterados do perfil lipídico, a repetição das dosagens com nova amostra coletada no mínimo sete dias e no máximo dois meses em relação à primeira dosagem. Esta recomendação objetiva reduzir a variabilidade total entre os ensaios e deve ser realizada no

mesmo laboratório para minimizar a variabilidade analítica. Isto não foi realizado neste estudo, devido ao tempo limitado do mesmo.

Com relação às técnicas utilizadas na análise dos exames, eram de simples execução, rápidas, automatizadas e com boa precisão. Ressalta-se que os aparelhos eram calibrados diariamente e estavam com suas manutenções em dia. É importante, no entanto, comentar que alguns fatores podem ter interferido em seus valores. Níveis elevados de bilirrubina (icterícia intensa) e hemoglobina (hemólise) -pela coloração destes compostos- e lipemia intensa- pela turvação do meio reacional, podem interferir nos valores de colesterol total. Os soros com hemólise visível produzem valores falsamente aumentados. Algumas situações como exercício recente, estresse emocional e doença hepática podem aumentar os níveis de glicerol livre no plasma, levando a uma superestimativa dos níveis de triglicerídeos. Os soros com hemólise ou icterícos também alteram seus resultados. O método utilizado para dosagem de HDL foi o método colorimétrico sem precipitação, o que diminuiu a interferência da lipemia em sua interpretação (LIMA et al., 2003). A presença de hemólise pode conduzir a resultados demasiadamente baixos da insulina, (VIEIRA, 2002) assim como amostras ictericas e lipêmicas. Além disso, vários fármacos e doenças interferem no nível de lipídeos, como tiazidas, espironolactona, betabloqueadores, prednisona, anticonvulsivantes, ácido ascórbico e ácido acetilsalicílico, hipotireoidismo, hipopituitarismo, diabetes melitus, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, atresia biliar congênita, doenças de armazenamento e lupus eritematoso sistêmico (LIMA et al., 2003).

Diante do exposto, algumas considerações devem ser realizadas. A coleta de sangue foi realizada por pessoas experientes, no entanto foi realizada com seringas e agulhas, não sendo utilizado o sistema a vácuo. Além disso, a coleta foi, em alguns casos, difícil de ser realizada, devido ao estado de ansiedade e choro das crianças ou da ansiedade dos responsáveis. Obteve-se assim 30 % de hemólise nos exames coletados, o que pode ter causado interferência em alguns dos resultados, bem como podem justificar os níveis muito baixos de insulina de alguns pacientes, que estiveram abaixo do limite de detecção do aparelho. Duas crianças estavam em uso de anticonvulsivante e uma delas estava em uso de betabloqueadores. Não foi realizado rastreamento para outras doenças renais ou para

hipotireoidismo, mas nenhuma criança tinha sintomas ou diagnóstico prévio destas doenças.

Neste estudo não foi encontrada diferença significativa quanto à duração do tratamento nas alterações metabólicas das crianças infectadas pelo HIV. Não se pode, contudo, afirmar que o tempo de terapia antiretroviral não tenha interferência no desenvolvimento dessas alterações visto que foi um estudo transversal e com número limitado de crianças.

Estudos prospectivos são necessários para investigar a lipodistrofia em crianças infectadas pelo HIV, assim como as dislipidemias e alterações no metabolismo da glicose, e propor medidas para melhorar o manejo clínico dessas crianças.

Não há consenso sobre a necessidade de monitorização nos lipídeos de rotina, em crianças usando TARV altamente potente, e pouco se sabe sobre o melhor manejo dos sintomas de lipodistrofia em crianças, como dieta, atividade física e uso de fibratos e de estatinas. Pouco se sabe também sobre o impacto destas alterações na qualidade de vida das crianças e adolescentes infectados, apesar do possível impacto psico-social negativo pelo efeito da lipodistrofia em sua aparência física.

O impacto em longo prazo no risco futuro de doença aterosclerótica nas crianças infectadas ainda é incerto e são necessárias pesquisas futuras. Em adultos, as conclusões são que os efeitos benéficos da TARV altamente potente em prevenir a progressão da doença em portadores de HIV superam os riscos de doenças cardiovasculares até o momento. Entretanto, várias questões ainda estão em aberto sobre o possível efeito cumulativo da TARV altamente potente durante o tempo, especialmente em crianças que iniciam a terapia em idades bem precoces.

As terapias de substituição em crianças na tentativa de limitar os efeitos metabólicos e nas mudanças de distribuição de gordura corporal ainda necessitam maiores estudos, com o agravante do número limitado de medicações liberadas para uso pediátrico.

Estudos são necessários também para o desenvolvimento de drogas com menos efeitos colaterais e para a investigação de desordens metabólicas prospectivamente nestas crianças antes e após o início do tratamento. Com isto, as complicações severas do tratamento na população pediátrica poderiam ser evitadas.

Conclusões

Foram avaliadas as alterações do metabolismo lipídico e glicídico em crianças portadoras de HIV/aids, atendidas na Unidade Mista de Saúde da Regional Sul da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (UNIMISTA-SES-DF). As alterações do metabolismo lipídico e glicídico foram descritas, sendo a hipercolesterolemia, elevação nos níveis de LDL e hipertrigliceridemia as principais alterações observadas.

Observou-se também alteração nos níveis de glicemia de jejum e tendência à resistência à insulina.

As variáveis antropométricas foram descritas, com prevalência de 41,7 % de desnutrição nas crianças infectadas pelo HIV, segundo a classificação de Gómez.

Foi encontrada uma alta prevalência de alterações no metabolismo lipídico e glicídico, quando se analisou a alteração em pelo menos um de seus valores.

A prevalência de lipodistrofia na amostra foi de 3,3 % . As duas crianças com lipodistrofia usaram IP e d4T.

Ao categorizar a classificação clínica em leve/moderada (N, A, B, 1 e 2) e grave (C e 3), observou-se que a maioria das crianças com classificação clínica grave apresentaram maior alteração nos valores do perfil lipídico. Porém, a diferença encontrada entre os dois grupos não teve significação estatística. (teste exato de Fisher, $p=0,057$)

Houve um aumento nos níveis de colesterol, LDL e triglicérides e diminuição de HDL em pacientes que usaram IPs em seu esquema terapêutico, quando comparados aos pacientes que não usaram IPs, embora só tenha tido significância estatística nos valores de triglicérides.

A maioria das crianças que usou Lopinavir/ritonavir ou ritonavir teve alteração em pelo menos um dos valores do perfil lipídico.

Não foi possível estabelecer associação entre os distúrbios metabólicos e a duração do tratamento antiretroviral, pelo tipo de estudo e pelo pequeno número de crianças analisadas.

Referências bibliográficas

AMAYA, R, et al. Lipodystrophy syndrome in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 21:405-410, 2002.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics*, 101:141-147, 1998.

ANDRIOLO, A. Lipídeos-considerações fisiológicas. In: Andriolo A, Carrazza FR. *Diagnóstico laboratorial em Pediatria*. Ed. Sarvier, São Paulo, p.99-104, 2000.

ARPADI, SM, et al. Lipodystrophy in HIV-infected children is associated with high viral load and low CD4 + lymphocyte count and CD 4+ lymphocyte percentage at baseline and use of protease inhibitors and stavudine. *J Acquir Immune Defic Syndr* 27: 30-34, 2001.

BASTARD, JP, et al. Association between altered expression of adipogenic factor SREBP1 in lipoatrophic adipose tissue from HIV-1 infected patients and abnormal adipocyte differentiation and insulin resistance. *Lancet* 359:1026-31, 2002.

BEHRENS, G, et al. Impaired glucose tolerance, β cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 13: F63-F70, 1999.

BEHRENS, G; SCHMIDT, RE. Lipodystrophy Syndrome 2005, in Hoffman-Kamps et al. HIV Medicine 2005. Disponível em: <www.hivmedicine.com/textbook/lis.htm>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2006.

BERENSON, GS, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 338:1650-1656, 1998.

BITNUN, A, et al. Serum lipids, glucose homeostasis and abdominal adipose tissue distribution in protease inhibitor-treated and naïve HIV-infected children. *AIDS* 17:1319-1327, 2003.

BOCKHORST, JL, et al. Evidence of human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy syndrome in children treated with protease inhibitors. *Pediatr Infect Dis J* 22:463-465, 2003.

BOZZETTE, SA, et al. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 348: 702-10, 2003.

BRANBILLA, P, et al. Highly active antiretroviral-treated HIV-infected children show fat distribution changes even in absence of lipodystrophy. *AIDS* 15: 2415-2422, 2001.

BRASIL- Ministério da Saúde, 1997. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/ Aids. *Aids Boletim Epidemiológico* 10 (4), 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Programa Nacional de DST e Aids (PN-DST/aids). Epidemiologia da aids. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br>>. Acesso em 20 de fevereiro de 2006.

BRASIL- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. *Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças*, 2004.

CARAMELLI, B, et al. Hyperlipidemia related to the use of HIV-protease inhibitors: natural history and results of treatment with fenofibrate. *Braz J Infect Dis*.5 (6):332-338, 2001.

CARDOSO, AA, et al. Lipodistrofia e alterações metabólicas em crianças infectadas pelo HIV. (resumo). XIV Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica. III Jornada Paranaense de Infectologia Pediátrica. *Jornal Paranaense de Pediatria* 1:6, 2005.

CARR, A; COOPER, A. Adverse side effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 356: 1423-30, 2000.

CARR, A. et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 12: F51-F58, 1998.

CARR, A, et al. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 351:1881-83, 1998.

CARR, A, et al. Diagnosis prediction, and natural course of HIV-1 protease inhibitor associated lipodystrophy, hyperlipidaemia and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 353:2093-9, 1999.

CARR, A, et al. Abacavir substitution for nucleoside analogs in patients with HIV lipodystrophy: a randomized trial. *JAMA* 288:207–215, 2002.

CHEN, D; MISRA, A; GARG, A. Clinical Review 153. Lipodystrophy in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Endocrinol Metab* 87 (11); 4845-4856, 2002.

CHENE, G, et al. Role of long-term nucleoside-analogue therapy in lipodystrophy and metabolic disorders in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 34:649–657, 2002.

CHESEAUX, JJ, et al. Hyperlipidemia in HIV-infected children treated with protease inhibitors relevance for cardiovascular diseases. *J Acquire Immune Defic Syndr* 30:288-293, 2002.

COOK, JS, et al. Effects of maturational stage on insulin sensitivity during puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 77:725–730, 1993.

CUPPARI, L, et al. Avaliação nutricional. In: *Nutrição clínica do adulto- Guias de medicina ambulatorial e hospitalar*. UNIFESP/ Escola Paulista de Medicina. Editora Manole,. p.71-109, 2002.

DALAKAS, MC, et al. Mitochondrial myopathy cause by long-term zidovudine therapy. *N Engl J Med* 322: 1098-105, 1990.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (DHHS). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents, 2003. Disponível em <<http://AIDSinfo.nih.gov>>. Acesso em 14 de abril de 2005.

DESPRES, JP, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 334: 952–957, 1996.

DIMARTINO-NARDI, J; VUGUIN, P; SAENGER, P. Fasting glucose insulin ratio: a useful measure of insulin resistance in girls with premature adrenarache. *J Clin Endocrinol Metab* 86 (10):4618-21, 2001.

DOMINGO, P, et al. Subcutaneous adipocyte apoptosis in HIV-1 protease inhibitor-associated lipodystrophy. *AIDS* 13: 2261-67, 1999.

DOMINGO, P, et al. Lipodystrophy in HIV-1 infected patients. *Lancet* 354: 868, 1999.

DUBÈ, MP, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* 37:613-27, 2003.

DURAN, S, et al. Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of lipodystrophy. *AIDS* 15:2441-2444, 2001.

EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hyperlipidaemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS* 18: 1443-1451, 2004.

FOX-WHEELER, S; HELLER, L; SALATA, CM. Evaluation of the effects of oxandrolone on malnourished HIV-positive pediatric patients. *Pediatrics* 104: e 73, 1999.

FRIIS-MOLLER, N, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients: association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 17:1179-1193, 2003.

FRIIS-MOLLER, N, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 349:1993-2003, 2003.

FUNK, MB, et al. Preliminary experiences with triple therapy including nelfinavir and two reverse transcriptase inhibitors in previously untreated HIV-infected children. *AIDS* 13: 1653-1658, 1999.

GALLI, M, et al. Body habitus changes and metabolic alterations in protease inhibitor-naive HIV-1-infected patients treated with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *J Acquir Immune Defic Syndr* 29:21-31, 2002.

GALVÃO J. Access to antiretroviral drugs in Brasil. *Lancet* 360: 1862-5, 2002.

GERVASONI, C, et al. Redistribution of body fat in HIV-infected women undergoing combined antiretroviral therapy. *AIDS* 13:465-71, 1999.

GRAHAM NM. Metabolic disorders among HIV-infected patients treated with protease inhibitors: a review. *J Acquire Immune Defic Syndr*, 25 : S4-S11, 2000.

GRINSPOON, S; CARR, A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 352:48-62, 2005.

GRUNFELD, C, et al. Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 86: 27-31, 1989.

HADIGAN, C, et al. Metformin in the treatment of HIV lipodystrophy syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 284:472–477, 2000.

HADIGAN, C, et al. Fasting hyperinsulinemia in human immunodeficiency virus-infected men: relationship to body composition, gonadal function, and protease inhibitor use. *J Clin Endocrinol Metab* 85:35–41, 2000.

HADIGAN, C, et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 32:130–139, 2001.

HADIGAN, C, et al. Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected patients with fat redistribution. *Clin Infect Dis* 36: 909-16, 2003.

HADIGAN, C; RABE, J; GRINSPOON, S. Sustained benefits of metformin therapy on markers of cardiovascular risk in human immunodeficiency virus-infected patients with fat redistribution and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4611–4615, 2002.

HEATH, KV; HOGG, RS; CHAN, KJ. Lipodystrophy-associated morphological cholesterol and triglyceride abnormalities in a population based HIV/AIDS treatment database. *AIDS* 15: 231-39, 2001.

HENRY, K, et al. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. *Lancet* 351:1328, 1998.

HIV LIPODYSTROPHY CASE DEFINITION STUDY GROUP. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet* 361:726-35, 2003.

HOGG, RS, et al. Improved survival among following initiation of antiretroviral therapy. *JAMA* 279: 50, 1998.

JAQUET, D, et al. Clinical and metabolic presentation of the lipodystrophic syndrome in HIV-infected children. *AIDS* 14: 2123-2128, 2000.

JOLY, V, et al. Increased risk of lipoatrophy under stavudine in HIV-1-infected patients: results of a substudy from a comparative trial. *AIDS* 16:2447-2454, 2002.

KHOLOUD P AND CASCADE COLLABORATION. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. *Lancet* 335: 1158-9, 2000.

KOSMISKI, LA, et al. Fat distribution and metabolic changes are strongly correlated and energy expenditure is increased in the HIV lipodystrophy syndrome. *AIDS* 15:1993-2000, 2001.

KOUTKIA, P, et al. Growth hormone (GH) responses to GH-releasing hormone-arginine testing in human immunodeficiency virus lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 90 (1):32-8, 2005.

LAINKA, E, et al. Marked dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected children on protease inhibitor containing antiretroviral therapy. *Pediatrics* 110(5):e56, 2002.

LAUE, L, et al. Growth and neuroendocrine dysfunction in children with acquired immunodeficiency syndrome. *J Pediatr* 117: 541-45, 1990.

LEANDRO-MERHI, VA, et al. Evolution of nutritional status of infants infected with the human immunodeficiency virus. *Revista Paulista de Medicina* 118 (5): 148-53, 2000.

LEDRU, E, et al. Alteration of tumor necrosis factor- α T-cell homeostasis following potent antiretroviral therapy: contribution to the development of human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy syndrome. *Blood* 95:3191-8, 2000.

LEONARD, EG; McCOMSEY, GA. Metabolic complications of antiretroviral therapy in children. *Pediatr Infect Dis J* 22: 77-84, 2003.

LICHTENSTEIN, KA, et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS* 15:1389–1398, 2001.

LIMA, JCC, et al. Interpretação laboratorial e metodologias. In: Martinez TLR. *Manual de condutas clinicas em dislipidemias..* Medline, RJ, p. 73-103, 2003.

MAGGS, DG, et al. Metabolic effects of troglitazone monotherapy in type 2 diabetes mellitus. A randomized, double-blind, placebo- controlled trial. *Ann Intern Med* 128:176–185, 1998.

MALLAL, SA, et al. Contribution of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors to subcutaneous fat wasting in patients with HIV infection. *AIDS* 14:1309–1316, 2000.

MANSON, JE, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 322: 882-89, 1990.

MARTINEZ, E, et al. Protease inhibitor-associated hipersinsulinaemia. *AIDS* 12: 2077-79, 1998.

MARTINEZ, E, et al. Reversion of metabolic abnormalities after switching from HIV-1 protease inhibitors to nevirapine. *AIDS* 13:805–810, 1999.

MARTINEZ, E, et al. Impact of switching from human immunodeficiency virus type 1 protease inhibitors to efavirenz in successfully treated adults with lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 31:1266–1273, 2000.

MARY-KRAUSE, M, et al. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS* 17:2479–2486, 2003.

McCOMSEY, G, et al. Impact of protease inhibitor substitution with efavirenz in HIV-infected children: results of the First Pediatric Switch Study. *Pediatrics*, 111:e275–e281, 2003

McCOMSEY, GA; LEONARD, E. Metabolic complications of HIV therapy in children. *AIDS* 1: 1753-68, 2004.

McCOMSEY, GA, et al. Improvement in lipoatrophy associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected patients switched from stavudine to abacavir or zidovudine: the results of the TARHEEL study. *Clin Infect Dis* 38:263-270, 2004.

MCKINNEY, RE, JR; DUKE, RWR; PEDIATRIC AIDS CLINICAL TRIAL UNIT. Effect of human immunodeficiency virus infection on the growth of young children. *J Pediatr*, 123: 579-82, 1993.

MEIGS, JB, et al. Metabolic risk factors worsen continuously across the spectrum of nondiabetic glucose tolerance. The Framingham Offspring Study. *Ann Intern Med* 128: 524-33, 1998.

MILLER, KD, et al. Visceral abdominal -fat accumulation associated with the use of indinavir. *Lancet* 351: 871-79, 1998.

MILLER, TL, et al. Gastrostomy tube supplementation for HIV-infected children. *Pediatrics* 96 (4): 696-702, 1995.

MILLER, TL, et al. The effect of protease inhibitor therapy on growth and body composition in human immunodeficiency virus type 1-infected children. *Pediatrics* 107:e77, 2001.

MOYLE, GJ, et al. A 48-week, randomized, open-label comparison of three abacavir based substitution approaches in the management of dyslipidemia and peripheral lipoatrophy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 33:22-28, 2003.

MUELLER, BU, et al. A phase I/II study of protease inhibitor ritonavir in children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 101: 335-343, 1998.

MULLIGAN, K; GRUNFELD, C; TAI, VW. Hyperlipidemia and insulin resistance are induced by protease inhibitors independent of changes in body composition in patients with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 23: 35-43, 2000.

MURATA, H; HRUZ, PW; MUECLER, M. Indinavir inhibits the glucose transporter isoform Glut 4 at physiologic concentrations. *AIDS* 16:859-63, 2002.

NEGREDO, E, et al. Reversal of atherogenic lipoprotein profile in HIV-1 infected patients with lipodystrophy after replacing protease inhibitors by nevirapine. *AIDS* 16:1383–1389, 2002.

NOITE, LA, et al. The HIV protease inhibitor indinavir decreases insulin- and contraction-stimulated glucose transport in skeletal muscle. *Diabetes* 50: 1397-401, 2001.

PALELLA, F JR, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 338: 853-860, 1998.

PATIN, RV, et al. Dislipidemia em crianças infectadas pelo HIV: Avaliação clínica, nutricional e dos hábitos alimentares. (resumo). XIV Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica. III Jornada Paranaense de Infectologia Pediátrica. *Jornal Paranaense de Pediatria* 1:13, 2005.

PURNELL, JQ, et al. Effect of ritonavir on lipids and post-heparin lipase activities in normal subjects. *AIDS* 14:51–57, 2000.

RABELO, LM; FISBERG, M; MARTINEZ, TLR. Dislipidemia na infância e na adolescência. In: Carrazza FR, Andriolo A. *Diagnóstico laboratorial em Pediatria*. Ed. Sarvier, São Paulo, 2000.

RUIZ, L, et al. Antiretroviral treatment simplification with nevirapine in protease inhibitor-experienced patients with HIV-associated lipodystrophy: 1-year prospective follow-up of a multicenter, randomized, controlled study. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 27:229–236, 2001.

SAINT-MARC, T, et al. Fat distribution evaluated by computed tomography and metabolic abnormalities in patients undergoing antiretroviral therapy: preliminary results of the LIPOCO study. *AIDS* 14: 37-49, 2000.

SAINT-MARC, T; TOURAINE, JL. Effects of metformin on insulin resistance and central adiposity in patients receiving effective protease inhibitor therapy. *AIDS* 13:1000–1002, 1999.

SANTOS, RD. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol* .77 (S3):1-48, 2001.

SCHAMBELAN, M, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: Recommendations of an International AIDS Society- USA Panel. *JAIDS* 31: 257-75, 2002.

SERRA M. Lipodistrofia: saiba como prevenir e tratar. Disponível em: <<http://www.aids.org.br/lipodistrofia.asp>>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2006.

SHEVITZ, A, et al. Clinical perspectives on HIV-associated lipodystrophy syndrome: an update. *AIDS* 15: 1917-30, 2001.

STEIN, EA, et al. Efficacy and safety of lovastatin in adolescent males with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 281:137–144, 1999.

STEINBERGER, J; DANIELS, SR. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 107:1448–1453, 2003.

SUCCI, RCM; Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Pediatria. Transmissão vertical do HIV no Brasil em 2003-2004. Resultado preliminar de um estudo colaborativo multicêntrico. (resumo). XIV Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica. III Jornada Paranaense de Infectologia Pediátrica. *Jornal Paranaense de Pediatria* 1:13, 2005.

SULLIVAN, AK, et al. Marked hypertriglyceridaemia associated with ritonavir therapy. *AIDS* 12: 1393-194, 1998.

TAYLOR, P, et al. Natural history of lipid abnormalities and fat redistribution among human immunodeficiency virus-infected children receiving long-term, protease inhibitor-

containing, Highly Active Antiretroviral Therapy Regimens. *Pediatrics* 114(2):e 235- 242, 2004.

TEN, S; MACLAREN, N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 89 (6):2526-39, 2004.

THIEBAUT, R, et al. Lipodystrophy, metabolic disorders, and human immunodeficiency virus infection. Aquilaine Cohort, France, 1999. Groupe d'Epidemiologie Clinique du Syndrome d'Immunodefience Acquisée en Aquilaine. *Clin Infect Dis* 31: 1482-1487, 2000.

TRAVERS, SH, et al. Gender and Tanner stage differences in body composition and insulin sensitivity in early pubertal children. *J Clin Endocrinol Metab* 80:172–178, 1995.

TSIODRAS, S, et al. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia and lipodystrophy.: a 5-year cohort study. *Arch Intern Med* 160: 2050-56, 2000.

VALENTE, AM, et al. Avaliação das alterações metabólicas e redistribuição de gordura corporal em crianças infectadas pelo HIV, em uso de terapia anti-retroviral. (resumo). XIV Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica. III Jornada Paranaense de Infectologia Pediátrica. *Jornal Paranaense de Pediatria* 1:10, 2005.

VERWEEL, G; VAN ROSSUM, AM; HARTWIG, NG. Treatment with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1 infected children is associated with a sustained effect on growth. *Pediatrics* 109: e25, 2002.

VIEIRA, JGH. Avaliação dos potenciais problemas pré-analíticos e metodológicos em dosagens hormonais. *Arq Bras Endocrinol Metab* 46 (1):9-15 ,2002.

VIGANO, A, et al. Increased lipodystrophy is associated with increased exposure to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr* 32:482–489, 2003.

VIRABEN, R; AQUILINA, C. Indinavir-associated lipodystrophy. *AIDS* 12: F37-39, 1998.

VITOLO, MR. Aspectos fisiológicos e nutricionais na infância. In: *Nutrição – da gestação à adolescência*. Editora Reichmann & Afferonso, p.92-11, 2003.

VITOLLO, MR. Apêndice B- Curvas de crescimento do NCHS-2000. In: *Nutrição – da gestação à adolescência*. Editora Reichmann & Affonso, p. 277-302, 2003.

WALLI, R, et al. Treatment with protease inhibitors associated with peripheral insulin resistance and impaired oral glucose tolerance in HIV-1 infected patients. *AIDS* 12: F167-F173, 1998.

WANKE, CA. Epidemiological and clinical aspects of the metabolic complications of HIV infection. The fat redistribution syndrome. *AIDS* 13:1287-93, 1999.

WIERZBICKI, AS, et al. Lipid lowering therapy in patients with HIV infection. *Lancet* 352:1782, 1998.

Anexo 1

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título do Projeto de pesquisa: “Alterações no metabolismo lipídico e glicídico de crianças portadoras de HIV/aids atendidas na Unidade Mista de Saúde Regional Sul (CSB-1 / Hospital Dia) - Distrito Federal, Brasil”.

Pesquisadora responsável: Dra. Willeke Clementino Slegers (Pediatra e aluna do Mestrado em Medicina Tropical da Universidade de Brasília)

Telefones: 9984-4859/3032-4303

Durante a leitura do documento abaixo, fui informado (a) que poderia interromper para fazer qualquer pergunta, com o objetivo de tirar dúvidas para melhor esclarecimento.

Os efeitos da infecção pelo vírus da aids, bem como do seu tratamento, têm sido pouco estudados entre crianças. Por esta razão, este estudo propõe-se avaliar as alterações do metabolismo de gorduras e açúcares entre crianças vivendo com a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A pesquisa será realizada de junho a dezembro de 2005, com preenchimento de questionário específico, avaliação nutricional e realização de exames de sangue (cerca de 10 ml), para dosagem de gorduras e açúcares, das crianças portadoras de HIV/aids. Os procedimentos médicos a serem realizados têm risco mínimo, podendo ocorrer dor local no momento da coleta. Você não pagará nada para realização dos exames, e também não receberá pagamento algum para participar deste projeto. Os resultados dos exames serão encaminhados ao prontuário de cada paciente.

Os pacientes com alteração em seus exames serão encaminhados ao ambulatório de Endocrinologia Pediátrica (HRAS) para acompanhamento clínico especializado. Todos os dados coletados serão preservados quanto à sua privacidade. Não haverá prejuízo algum em seu atendimento caso não concorde em participar do estudo. Está assegurado também o direito de recusa a responder às perguntas que ocasionem constrangimentos de qualquer natureza e de que o material biológico será utilizado exclusivamente para esta pesquisa. A participação na pesquisa é voluntária, e caso aceite participar assinar o termo abaixo:

EU, _____, li (entendi o que foi lido para mim), autorizo a coleta de exames em meu (minha) filho (a) _____, após ter sido devidamente esclarecido (a) da finalidade da pesquisa. Estou ciente também que a qualquer momento posso deixar o estudo sem qualquer prejuízo para meu tratamento.

SE VOCÊ NÃO ENTENDEU ALGUMA PARTE DESTE DOCUMENTO E EXPLICAÇÃO, PERGUNTE À INVESTIGADORA ANTES DE ASSINAR.

Assinatura da pesquisadora : _____

Data: ____/____/____

Testemunha: _____

Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/SES-DF): 325-4955

Documento em duas (2) vias, uma para ser entregue à pessoa que vai participar

Anexo 2

Questionário para coleta de dados

Ficha no.

Data da coleta dos dados: / /

I. Identificação/Dados clínicos

1. Identificação (iniciais):
2. Registro:
3. Idade:
4. Sexo: 1. feminino 2. masculino
5. Classificação clínica:
6. Contagem de CD4 e carga viral

Data	CD4	Carga viral

7. Uso de antiretrovirais:
 - a. Esquema atual:
 - b. Tempo de uso do esquema atual: meses
 - c. Esquemas anteriores

Data de início	Esquema utilizado	Data de término	Tempo de uso

II. Antecedentes patológicos

8. Antecedentes patológicos
 - a. Uso de glicocorticóides? 1. () sim 2. () não
 - b. História de hipercolesterolemia familiar? 1. () sim 2. () não
 - c. Diagnóstico de diabetes mellitus? 1. () sim 2. () não
 - d. Comorbidades outras 1. () sim (se sim, especificar)
2. () não

III. Variáveis antropométricas:

15. Peso:
16. Altura:
17. IMC:
18. Prega cutânea do tríceps:
19. Circunferência abdominal:
20. Curva de peso:

